Beiträge zur Chemie

der

ebbildenden Substanzen

und

ihrer Abkömmlinge.

Von

Dr. E. Eichwald jun.,
Prof. adj. der Medicin an der Kais. med.-chir. Akademie
zu St. Petersburg.

Erstes Heft.



Berlin, 1873.
Verlag von August Hirschwald.
Unter den Linden No. 68.



Herrn

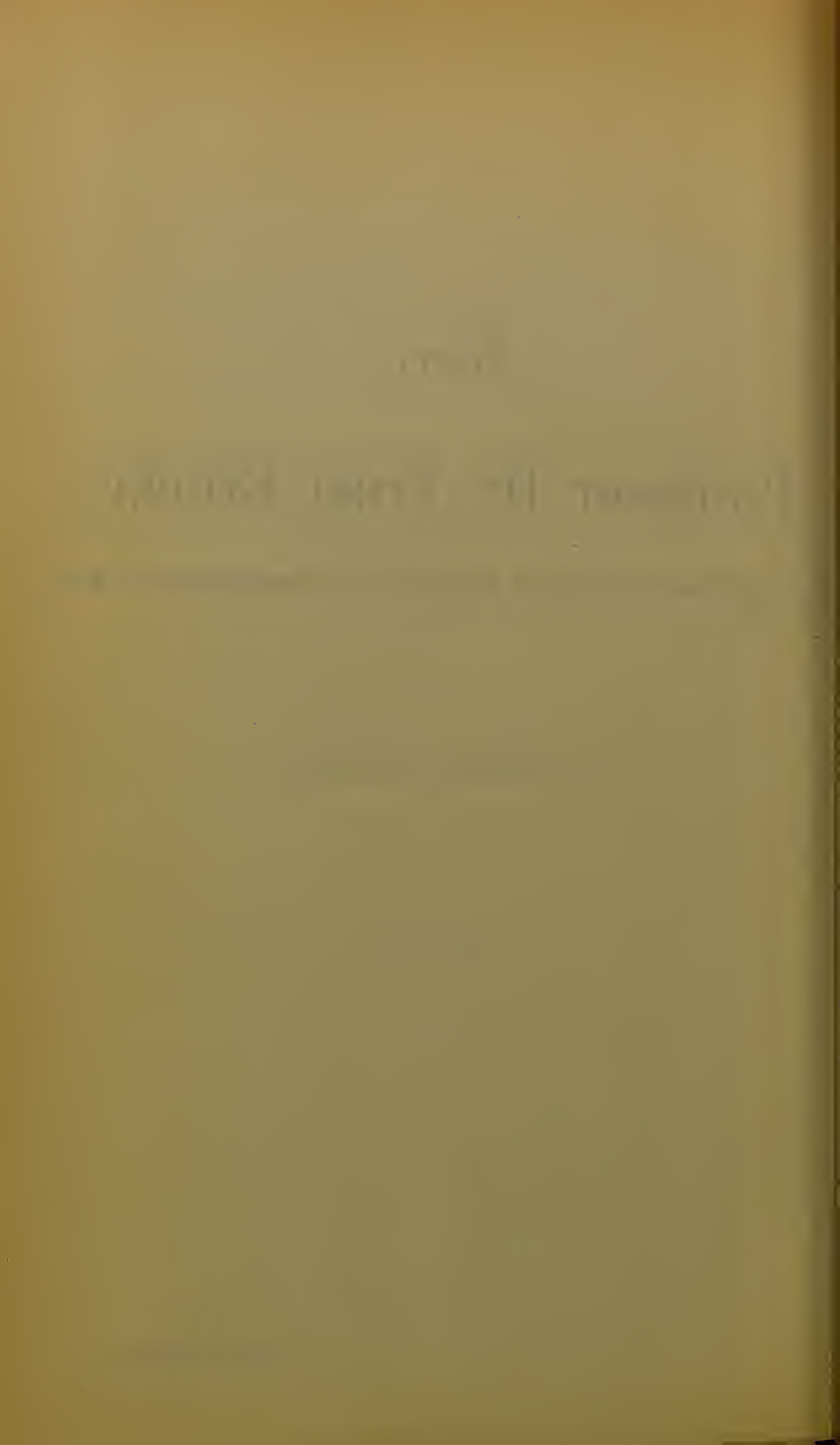
Professor Dr. Ernst Brücke,

irkl. Mitgliede der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu Wien,

in tiefster Verehrung

gewidmet

vom Verfasser.



Inhalt.

I.

Die eiweissartigen Stoffe der Blutflüssigkeit und des Herzbeutelwassers.

Eine physiologisch-chemische Untersuchung.



Einleitung.

Die folgenden Seiten bringen die Ergebnisse einer qualitativen Untersuchung der im Blutplasma in flüssigem Zustande enthaltenen eiweissartigen Körper. In Kürze ist über diese Arbeit bereits an einem anderen Orte berichtet worden[1]). Die Hauptaufgabe, welche ich mir bei Vornahme derselben stellte, war die Entscheidung der Frage, wie viele eiweissartige Stoffe im Blutplasma mit den heute zu Gebote stehenden Mitteln aus einander zu halten sind und wodurch sie sich von einander unterscheiden. Dass diese Frage zur Stunde nicht als endgültig gelöst betrachtet werden kann, haben noch kürzlich die Controversen über das sogenannte Paraglobulin genügend bewiesen. Es wird von einer Seite behauptet, das Paraglobulin des Blutserums sei als Ueberschuss einer Substanz aufzufassen, die sich mit einer anderen Substanz chemisch verbindend das Fibrin darstellte, — während von einer anderen Seite ausgesagt wird, das Paraglobulin sei nichts anderes, als Albumin, welches durch das Natron und die Alkalisalze des Serums in Lösung erhalten wird und daher bei Neutralisation des Alkali und Verdünnung der Salzlösung theilweise niederfällt. Ja, die wesentlichen Eigenschaften des Paraglobulins werden noch verschieden angegeben: während ein Untersucher behauptet, die Lösungen dieses Stoffes seien überhaupt nicht beim Erhitzen gerinnbar, beweist ein anderer gerade das

---

1) Petersburger medicinische Zeitschrift, Bd. XV, Heft 4, 1868.

Gegentheil und zeigt durch eine Reihe interessanter Versuche, dass sich der Stoff in allen wesentlichen Beziehungen dem Albumin analog verhält. Noch schwieriger wird die Sache, wenn von einer gewissen Seite hervorgehoben wird, das Serum enthalte nach Ausfällung des Paraglobulins noch zwei differente, beim Kochen coagulable Substanzen, von denen die eine aus dem 10fach verdünnten, vom Paraglobulin befreiten Serum durch vorsichtigen Essigsäurezusatz gefällt werden könne, während die andere in Lösung bleibe, da sie in Wasser löslich sei.

Um die in der Blutflüssigkeit zu unterscheidenden eiweissartigen Stoffe und ihre differentiellen Merkmale festzustellen, habe ich alle bis jetzt vorgeschlagenen Scheidungsmethoden angewandt und die Ergebnisse derselben unter einander verglichen; ich habe aber auch nach Wegen gesucht, die einzelnen eiweissartigen Stoffe in grösseren Mengen möglichst rein darzustellen und sie auf ihr Verhalten gegen die üblichen Reagentien geprüft. Bei Darlegung der Ergebnisse habe ich versucht, den gegangenen Weg möglichst zu kennzeichnen, so dass nicht jeder der folgenden Abschnitte einem von mir unterschiedenen Stoffe, sondern vielmehr einer geprüften Scheidungsmethode entspricht. Wo ich genügende Unterscheidungsmerkmale gefunden zu haben glaubte, bin ich von einer weiteren Prüfung abgestanden.

Besondere Berücksichtigung haben diejenigen Scheidungsmethoden erfahren, welche mir zu einer quantitativen Bestimmung der in Rede stehenden Substanzen verwerthbar schienen. Ich glaube, dass bei dem gegenwärtigen Standpunkte unseres Wissens von einer quantitativen Analyse der Blutflüssigkeit nicht wohl die Rede sein kann. Sind Paraglobulin, Serumcasein, Serumalbumin verschiedene Dinge, so müssen sie ja auch getrennt bestimmt werden. Aber gesetzt, sie wären dasselbe, so ist die übliche Methode noch sehr ungenau. Es ist bekanntlich ausserordentlich schwer, bei möglichst vorsichtigem Zusatz verdünnter Essigsäure zum Blutserum jenen Punkt zu treffen, bei dem das Albumin, zum Kochen erhitzt, vollständig gerinnt; giesst man also das Blutserum in kochendes Wasser, und träufelt allmälig die Säure hinzu, was noch bei Weitem die beste Methode ist, — so bleibt fast immer ein gewisser Theil der Substanz gelöst, wovon man sich leicht überzeugen kann, wenn man eine grössere

Quantität Material in Arbeit nimmt, nach der Coagulation filtrirt und das selbst ganz wasserhelle Filtrat im Wasserbade concentrirt oder eintrocknet. Man muss die Flüssigkeit unter allmäligem Säurezusatz mehrmals erhitzen und erkalten lassen, und die Form, in der das Albumin sich ausscheidet, genau beobachten, um bei grosser Uebung einigermaassen sicher zu gehen; bei diesem längeren Erhitzten wird aber stets der Verdacht rege, ein Theil des Eiweisses habe eine Umwandlung oder Zersetzung erfahren, um so mehr als bereits nachgewiesen ist, dass das Albumin beim Kochen in alkalischer oder saurer Lösung, ja in einfachem Wasser sich verändert. Auch sind im Blutserum, welches man von coagulirtem Albumin abfiltrirte, wiederholt albuminoide Substanzen nachgewiesen worden, welche man bald als Proteinbioxyd, bald als Albuminose oder Pepton bezeichnet hat, und welche von gewissen Seiten für Zersetzungsprodukte durch die Siedhitze erklärt worden sind. Noch schlimmer steht es um die quantitative Bestimmung des Fibrins: weder durch Quirlen des Bluts gleich nach dem Aderlasse, noch durch Auspressen des Blutkuchens gelingt es bekanntlich, das Fibrin frei von Beimengungen zu erhalten, indem es während des Gerinnens stets andere Blutbestandtheile, z. B. weisse Blutzellen, so fest einschliesst, dass jedes Waschen illusorisch wird. Es ist klar, dass behufs einer quantitativen Bestimmung das Fibrin in einer anderen Form ausgeschieden werden muss, als in der eines zusammenhängenden Gerinnsels. Ich habe am Schlusse der Abhandlung den Gang mitgetheilt, welcher mir heute für eine quantitative Analyse des Blutplasmas am ehesten geeignet scheint und hoffe ihn nächster Zeit mit Beispielen zu belegen. Ich hoffe, dass er wenigstens für comparative Blutanalysen ausreichen wird.

Mehrere Versuche und Erörterungen betreffen auch die Frage nach den Bedingungen, durch welche die eiweissartigen Substanzen innerhalb des kreisenden Blutes flüssig erhalten werden, sowie nach den Ursachen, durch welche gewisse ausserhalb des Thierkörpers am Blute zu beobachtende Gerinnungs- und Fällungserscheinungen hervorgerufen werden. Ich habe das Verhalten der einzelnen Stoffe gegen die für den lebenden Körper in Betracht kommenden Lösungsmittel (Wasser, Salzlösungen, Alkalien und Säuren) geprüft, indem ich mit Lösungen, die nur

äusserst wenig Salz, Alkali oder Säuren enthielten, begann und allmälig zu grösseren Concentrationen aufstieg. Ich glaube, dass die erhaltenen Resultate ziemlich concludent sind für gewisse am Fibrin und Albumin zu beobachtende Gerinnungs- und Fällungserscheinungen.

Die beigefügten Bemerkungen über die eiweissartigen Stoffe des Herzbeutelwassers sind durch die Bedeutung, welche diese Flüssigkeit für die Fibrinfrage gewonnen hat, hervorgerufen worden. Auch sollen sie zeigen, in wie weit die am Blute beobachteten Thatsachen für die aus demselben hervorgegangenen Transsudate ihre Geltung behalten.

Das zur Untersuchung verwendete Blut war ausschliesslich gesundes Pferdeblut; es wurde fast 40 Arbeitspferden verschiedenen Alters und Geschlechts entnommen, denen nur für den genannten Zweck grössere Aderlässe aus der Drosselvene gemacht wurden. Das Blut wurde in einigen Fällen in einem trockenen schmalen Cylinder aufgefangen und auf die gewöhnliche Weise leicht bedeckt an einem mässig warmen Orte gerinnen gelassen. Nach 8—10 Stunden wurde das an der Oberfläche den Wänden des Glases adhärirende Gerinnsel an einem Theile des Umkreises losgetrennt, das Gefäss abermals stehen gelassen und erst nachdem sich das Gerinnsel contrahirt hatte, d. h. 12 bis 20 Stunden nach dem Aderlasse, das Serum mit einer Saugpipette abgehoben und verarbeitet. Blut, welches wenig oder gar keine Fibrinkruste giebt, ist nicht verwendbar. Man darf beim Abheben nicht bis an die untere Grenze der Kruste gehen, da man sonst leicht Blutzellen, auch rothe, mitbekommt, welche letztere keineswegs vollständig von dem Fibrin umschlossen werden; auch enthalten die unteren Schichten des spontan ausgepressten Serums oft einzelne, verschieden grosse Flocken geronnenen Fibrins, welche leicht an ihrer Unlöslichkeit in Salzen kenntlich sind. Indem nämlich das Fibrin nicht auf einmal, sondern allmälig gerinnt, treten oft die zuletzt gerinnenden Partieen gar nicht mehr in Zusammenhang mit dem Blutkuchen. Wir verwandten ausschliesslich Blutserum, welches selbst in dickeren Schichten gar nicht röthlich gefärbt war, sondern nur die rein gelbe, leicht grünliche Färbung zeigte; es war zuweilen durch feine suspendirte Theilchen getrübt, die beim Stehen einen

weisslichen, flockigen Bodensatz bildeten, in welchem das Mikroskop keine weissen Blutzellen nachwies (Paraglobulin). Länger als 20—24 Stunden darf das Serum nicht auf dem Blutkuchen verbleiben, da es sich sonst von gelöstem Farbstoff leicht röthlich färbt: solches Serum bleibt beim Stehen röthlich, während suspendirte rothe Blutzellen ziemlich schnell niederfallen. Serum, welches durch gelösten Farbstoff auch nur schwach röthlich gefärbt ist, ist schon deswegen untauglich, weil es weit leichter in Fäulniss übergeht. In anderen Fällen wurde der zum Auffangen des Blutes dienende schmale Cylinder vorher in einer aus Eis und Kochsalz bestehenden Mischung etwas unter 0° abgekühlt, dann gefüllt, verkorkt an einem kühlen Orte 1—3 Stunden stehen gelassen, darauf das Plasma vom Sediment abgehoben und entweder als solches in Arbeit genommen oder zur Darstellung eines möglichst blutkörperfreien Serums durch spontanes Gerinnen an einem warmen Orte verwandt. Blutserum, welches aus solchem durch Eismischung flüssig erhaltenen Plasma gewonnen worden ist, verhält sich in allen von mir beobachteten Beziehungen ganz demjenigen gleich, welches auf die erst beschriebene, gewöhnliche Weise dargestellt wurde. In noch anderen Fällen wurde das Blut in einer gesättigten Glaubersalzlösung aufgefangen, um seine Gerinnung zu verzögern; dass die letztere dadurch nicht verhindert, sondern nur verlangsamt wird, ist längst bemerkt worden. Die gebräuchliche Proportion, wonach die Glaubersalzlösung $^1/_7$ des Volumens des damit innig vermischten Blutes ausmachen soll, fand ich nicht immer genügend, indem die Gerinnung in ein Paar Fällen schon nach wenigen Stunden eintrat. Das Verhältniss wurde daher etwas grösser genommen, 1 Vol. Glaubersalzlösung auf 6 Vol. Blut. Auch dann blieb die Gerinnung nicht ganz aus, namentlich wenn das Blut unbedeckt an einem warmen Orte stehen blieb: ich sah unter diesen Bedingungen das Plasma sich zuweilen mit einer dünnen, durch Blutkörper gerötheten Fibrinmembran bedecken, unter der es flüssig blieb; oder von dieser Membran zogen sich lange, netzförmig zusammenhängende Fibrinfetzen, besonders an den Wänden des Gefässes, herab; ja in einem Falle war das Blut durchweg in 6 Stunden in einen Kuchen verwandelt, der so wenig Neigung sich zu contrahiren zeigte, dass er nur einige Tropfen

Serum auspresste, während die Blutzellen fast $\frac{2}{3}$ seiner Höhe einnahmen. Die eigenthümliche Form dieser Gerinnungen brachte mich zuerst auf den Verdacht, dass die Kohlensäure der Luft doch nicht so unschuldig an der Gerinnung des Blutes sei, als neuerdings behauptet worden ist. Man erhält am Sichersten ganz flüssiges Plasma, wenn man den mit Glaubersalzlösung und Blut vollkommen gefüllten Cylinder sogleich möglichst fest verschliesst und an einem kalten Orte stehen lässt. Nach 6—10 Stunden bilden die rothen Blutzellen ein hellrothes, kaum $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{4}$, ja nur $\frac{1}{6}$ der Höhe des Gefässes einnehmendes Sediment; über diesem befindet sich eine durch suspendirte weisse Blutkörper weisslich getrübte Schicht, auf welche das durchsichtige Plasma folgt, das im Vergleich mit dem Serum etwas dunkler und bei bedeutenderem Fibringehalt leicht bräunlich gefärbt ist, aber gar nicht röthlich sein darf; es kann abgehoben und noch durch Filtration gereinigt werden, unter Beobachtung der später zu erörternden Vorsichtsmaassregeln.

Die pericardialen Transsudate wurden sämmtlich von Ochsen, 1—4 Stunden nach dem Schlachten genommen. Das mit unverletztem Herzbeutel herausgenommene Herz wurde aufgehängt, die Oberfläche des Herzbeutels möglichst vom Blute gereinigt, der Sack seitlich etwas über der Herzspitze geöffnet, unter passendem Heben seines unteren Endes in ein trockenes Kölbchen geleert und letzteres verkorkt.

Die von früheren Untersuchern auf verschiedenem Wege gewonnenen Resultate sind mannigfach geprüft, und jedem Abschnitte ist eine historische Uebersicht vorangesetzt worden unter möglichster Benutzung der mir zu Gebote stehenden Quellen [1]. Durch diese Rückblicke wollte ich gegen frühere Leistungen gerecht werden, indem manche derselben jetzt zu wenig berücksichtigt zu werden scheinen; ich war zuweilen genöthigt, meine Gewährsmänner aus fernen Zeiten herbeizurufen, indem nicht jede neuere Angabe einen Fortschritt bezeichnet. Die Wiederholung früherer Untersuchungen wird besonders dadurch erschwert, dass die angewandte Methode nicht immer genau genug aufge-

---

1) Die Titel der wenigen mir nicht im Originale zugänglichen Arbeiten sind eingeklammert und das Citat des benutzten Auszuges beigesetzt worden.

zeichnet wurde. Man hat z. B. fast nie die Concentration der angewandten Säuren, Alkalien und Salzlösungen angegeben, was um so wichtiger ist, als dieselben Agentien, je nach ihrer Concentration, der Dauer ihrer Einwirkung u. s. w., die zu studirenden Substanzen in verschiedener Weise verändern. Wer also Versuche wiederholen will, bei deren Beschreibung von concentrirter Salzsäure oder verdünnter Essigsäure die Rede ist, wird, wenn er abweichende Resultate erhält, stets fragen müssen, ob er die Divergenz dem nicht entsprechenden Säuregrad seines Reagens oder anderen Verhältnissen zuzuschreiben hat; er wird vielfach hin- und herprobiren müssen und kommt er trotzdem zu einem anderen Resultat, so bleibt immer noch die Möglichkeit, dass die früheren Untersucher eben unter anderen Umständen operirten. Denis hat mit der Angabe der Stärke der von ihm angewandten Salzlösungen einen Anfang gemacht, doch ist er in anderen Fällen, z. B. bei Säuren, ebenso ungenau; fast nur bei Hoppe und Kühne finden sich mehrere präcise Angaben. Ich habe in allen wichtigeren Fällen die Concentration der angewandten Agentien anzugeben versucht.

Der Gehalt der Säuren und Alkalien wurde durch Titration bestimmt, die Concentration der Salzlösungen aber dadurch, dass durch Kochen überschüssigen Salzes mit Wasser, Filtration der noch heissen Lösung, Auskrystallisiren des Ueberschusses aus dem Filtrat während des Erkaltens und Abgiessen gesättigte Lösungen bereitet wurden, welche mit Wasser in verschiedenem Volumverhältnisse verdünnt werden konnten. Aus dem Löslichkeitsverhältniss des Salzes bei gewöhnlicher Temperatur (z. B. 1 Theil NaCl in 2,79 Th. H_2O [1]) bei + 13°) wurde ber Gehalt der Salzlösungen auf 100 C.C. berechnet (also eine gesättigte Kochsalzlösung als 36 pCt. enthaltend angenommen), eine für unseren Fall gewiss zureichende Bestimmungsweise. Wo aus gemessenen Mengen solcher titrirter Flüssigkeiten und gleichfalls gemessenen Mengen Serums oder Pericardialflüssigkeit Mischungen dargestellt wurden, ist die Gewichtsmenge der angewandten

1) Bei den der Kürze wegen gebrauchten chemischen Formeln ist H = 1, O = 16, C = 12, N = 14, Na = 23, Mg = 24, Fe = 56 u. s. f. gesetzt worden, wie z. B. in den Lehrbüchern von Naquet, Butlerow, Erlenmeyer.

Agentien auf 100 C.C. Mischung als Procentgehalt der letzteren bezeichnet worden, was schon deswegen nicht ganz genau ist, weil die genannten organischen Flüssigkeiten ja selbst geringe Quantitäten gewisser angewandter Agentien, z. B. Kochsalz, enthalten. So wurde z. B. eine Mischung aus 45 C.C. Serum, 225 C.C. H_2O, 225 C.C. gesättigter NaCl-Lösung und 161,1 C.C. 35procentiger Salzsäure als 12,3 pCt. NaCl und 8,59 pCt. HCl enthaltend bezeichnet. Ueberall, wo die Concentration der Reagentien in dieser Weise angegeben ist, verantworte ich für das Resultat des Versuches nur innerhalb der hervorgehobenen Grenzen.

Die Schwierigkeit, eiweissartige Stoffe von einander zu trennen und in grösseren Quantitäten rein darzustellen, ist dieselbe, wie bei anderen colloidalen Substanzen. Es gilt die Stoffe einzeln aus der Mutterflüssigkeit zu fällen und zu waschen, ohne ihre Eigenschaften durch die Procedur in empfindlicher Weise zu verändern. Was erstens die Fällung anbetrifft, so ist der natürlichste Weg die Aufhebung der Einflüsse, durch welche sie in der Mutterflüssigkeit zurückgehalten werden. Man hat längst die Muthmassung ausgesprochen, dass die natürliche Lösung der Eiweissstoffe in organischen Flüssigkeiten nur auf dem Gehalte der letzteren an freiem Alkali und Alkalisalzen beruhe; neuerdings hat man sich aber von dieser Anschauung losgesagt und auf Grund nicht ganz entscheidender Versuche von in H_2O löslichem Albumin gesprochen. Ich bin in Folge hier mitgetheilter Versuche zu der früheren Anschauung zurückgekehrt und glaube bewiesen zu haben, dass Neutralisation des Alkalis durch Säuren und gleichzeitige Aufhebung des lösenden Einflusses der Salze durch starke Verdünnung der organischen Flüssigkeiten mit Wasser in der That genügend sind, die Eiweissstoffe bis auf unwägbare Spuren auszufällen. Da nun diese Stoffe bei Säurezusatz und Verdünnung nach einander ausfallen, so wäre hiermit eine genügende Scheidungsmethode gegeben, wenn nicht einer der Stoffe (das Fibrin) dabei unmittelbar in den geronnenen Zustand überginge und ein anderer (das Serumalbumin) bei längerem Contact mit dem zu seiner Fällung benutztem Wasser eine bedeutende Modification seiner Eigenschaften erlitte. Diese Schwierigkeit macht es nothwendig, zu einer anderen Fällungs-

methode zu greifen, nämlich zur Fällung durch Hineintragung grösserer Quantitäten neutraler Alkalisalze, z. B. von Kochsalz, in die Mutterflüssigkeit. Die Eiweissstoffe werden nämlich schon aus schwach alkalischer Lösung theilweise oder vollständig gefällt, sobald der Salzgehalt der Mutterflüssigkeit über eine gewisse Grenze hinaus gesteigert wird; vollständig aber fallen sie nieder, wenn die Flüssigkeit gleichzeitig angesäuert wird, und die so erhaltenen Fällungen können bei gewissen Stoffen mit der concentrirten Salzlösung längere Zeit in Berührung bleiben, ohne sich zu verändern. Diese beiden Fällungsmethoden: die Verdünnung der Mutterflüssigkeit und das Hineintragen von NaCl in dieselbe, nebst einem gleichzeitigen Zusatz von Säure oder auch ohne diesen letzteren sind es, welche ich ausschliesslich benutzte. — Was zweitens die Isolirung der gefällten Stoffe und ihr Waschen anbetrifft, so hat die Anwendung von Filtren grosse Schwierigkeiten. Der gefällte Stoff ballt sich oft sehr langsam und sinkt nur allmälig zu Boden, indem er theilweise suspendirt bleibt, namentlich wenn die Mutterflüssigkeit noch andere Eiweissstoffe gelöst enthält. Wollte man nun die ganze Mutterflüssigkeit filtriren, um den Stoff zu sammeln, so würden die feinen suspendirten Theilchen theilweise hindurchgehen, theilweise aber das Papier verstopfen, wodurch die weitere Filtration und das darauf folgende Waschen ausserordentlich erschwert, ja unmöglich gemacht würden. Die Sache gestaltet sich schon besser, wenn man den gefällten Stoff sich aus der Flüssigkeit in einem schmalen Gefässe möglichst absetzen lässt, die Flüssigkeit sammt den suspendirten Resten des Stoffs nach mehreren Stunden möglichst abhebt und hierauf den Niederschlag auf das Filtrum giebt; — ferner, wenn man mehrere Trichter mit möglichst breiten Abflussöffnungen für eine verhältnissmässig geringe Quantität Substanz anwendet, so dass letztere nur eine ganz dünne Schicht auf dem Papier bildet.

Doch auch dann kann das Waschen viele Stunden, ja tagelang dauern, und während man den in minutenlangen Zwischenräumen abfliessenden Tropfen der Waschflüssigkeit zusieht, hat der Stoff Gelegenheit, sich auf dem Filtrum in Contact mit der Luft zu verändern, besonders da, wo er in dem oberen Theile des Filtrums sich an das Papier anlegt und durch lange

Zeiträume nicht von der Flüssigkeit bespült wird. Mir ist die Reindarstellung der Stoffe auf diese Weise bald gelungen, bald nicht, indem sich zuweilen das Filtrum schnell verstopfte, bis ich neuerdings in dem Bunsen'schen Schnellfiltrum[1]) ein weit schnelleres und absolut sicheres Verfahren kennen gelernt habe. Dass dasselbe nicht absolut nothwendig ist, beweisen die von mir noch vor Veröffentlichung der Bunsen'schen Methode publicirten Resultate (s. meine vorläufige Mittheilung); doch bietet diese Einrichtung so grosse Vorzüge, dass sie gewiss bald in keinem physiologisch-chemischen Laboratorium fehlen wird. Ein schlagendes Beispiel für die ausserordentliche Wirksamkeit des Schnellfiltrums bilden alkalische Lösungen des löslichen Fibrins (vgl. den betreffenden Abschnitt): während eine einigermaassen stoffreiche Fibrinlösung durch ein gewöhnliches Filtrum so gut wie gar nicht filtrirbar ist, fliesst sie durch das Schnellfiltrum, welches bei der Einrichtung meines Privatlaboratoriums eine Druckdifferenz von 55 Cm. Quecksilberhöhe gestattet, fast so schnell wie Wasser.

Besondere Berücksichtigung verlangt auch die allmälige Veränderung ihrer Eigenschaften, welche Eiweissstoffe erfahren, wenn sie längere Zeit in gefälltem Zustande verbleiben. Im Allgemeinen wird die Löslichkeit der Stoffe dadurch vermindert. Doch gelingt es zuweilen, der gefällten Substanz ihre früheren Eigenschaften dadurch wiederzugeben, dass man dieselbe in einem passenden Lösungsmittel löst und abermals fällt: der so erhaltene Niederschlag verhält sich dann in der ersten Zeit wie die ursprünglich aus der Mutterflüssigkeit erhaltene, noch frische Fällung. Diese Thatsache beweist, dass bei solchen Substanzen einer Veränderung der Eigenschaften nicht jedesmal eine chemische Umsetzung zu entsprechen braucht, und namentlich nicht in jenen Fällen, wo es sich um verschiedene Löslichkeitsverhältnisse handelt. Diese Anschauung hat durch die Untersuchungen Graham's über die colloidalen Substanzen eine wissenschaftliche Begründung erfahren. Bei der genannten Eigenthümlichkeit ist es durchaus nothwendig, die Reactionen der rein dargestellten

---

1) Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 148, Hft. 3, December 1868.

ubstanz mit denen der frisch gefällten, wie auch mit den Re-
tionen der Mutterflüssigkeit zu vergleichen.

Wer den Abschnitt über das Fibrin liest, wird einsehen,
arum ich diese Abhandlung Herrn Professor Brücke gewid-
et habe. Die von ihm mit wahrhaft genialem Scharfsinn vor
1 Jahren begründete Hypothese, dass ein Theil derjenigen Sub-
anz, welche beim Erhitzen des angesäuerten Blutplasma's un-
r der Form des coagulirten Eiweisses erhalten werden kann,
ährend der Blutgerinnung durch eine im Blute frei werdende
ler sich bildende Säure aus dem gelösten Zustande in den un-
slichen übergeführt wird, hat mir im Laufe der ganzen Unter-
chung als Leitstern gedient. Das von mir erhaltene Resultat ent-
ılt eine faktische Bestätigung dieser Annahme mit dem alleinigen
ısatz, dass die beim Gerinnen des Blutes unlöslich werdende
ıbstanz sich dennnoch in gewissen wesentlichen Beziehungen
n dem Albumin unterscheidet, und dass sie durch ein ziem-
h einfaches Verfahren auch im löslichen Zustande aus dem
ute isolirt werden kann. Auch in der Frage über die Bedeu-
ng des Paraglobulins bei der Fibringerinnung und die Bezie-
ıngen desselben zum Eiweiss hat sich die scharfsinnige Kritik
rücke's neuerdings in einer Weise offenbart, welche besonders
erthvoll ist, wenn man die Leichtigkeit erwägt, mit der ge-
ntheilige, nicht genügend erhärtete Schlussfolgerungen von an-
ren Seiten her als erwiesen betrachtet worden sind.

Schliesslich sei es mir vergönnt, denjenigen Herren, welche
ich bei Ausführung der zahlreichen Versuche unterstützt haben,
einen Dank auszusprechen. Es sind besonders die Drr. Rossi,
rnheim und Katyschew, welche mir in einer Weise beige-
ınden haben, die ich nur durch ihre Freundschaft erklären kann.

Die neueste Arbeit von Heynsius über die Eiweisskörper
s Blutes [1]) ist mir erst nach Abschluss der Untersuchung be-
nnt geworden. Sie hat meine Anschauungen in keiner Weise

1) Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 2, Hft. 1, 1869.

verändert, indem ich finde, dass die hervorgehobenen Thatsachen sich ganz gut mit meinen Ergebnissen in Einklang bringen lassen, obgleich der Verfasser in seinen Schlussfolgerungen sich weit von mir entfernt. In so weit die Versuche von Heynsius das Plasma und das Serum betreffen, habe ich sie in beigefügten Anmerkungen berücksichtigt. Ihre Aufnahme in den Text hätte grössere Abänderungen verlangt, die mir um so weniger nothwendig schienen, als ich ja selbst diese Versuche nicht wiederholt habe.

I.

Die aus zehnfach verdünntem Blutserum durch Kohlensäure fällbare Substanz.

s Serumcasein von Panum, die fibrinoplastische Sub-nz von A. Schmidt, das Paraglobulin von Kühne.

Geschichte. Scherer und Denis sind meines Wissens ersten gewesen, welche beobachteten, dass Blutserum, wenn mit seinem mehrfachen Volumen Wasser verdünnt und mit er Säure vorsichtig neutralisirt wird, einen eiweissartigen Kör- ausscheidet, und welche über das weitere Verhalten dieses rpers Versuche anstellten, die leider späterhin vernachlässigt rden sind[1]). Sie hoben namentlich die Fähigkeit des Stoffs in neutralen Alkalisalzen zu lösen und aus dieser Lösung m Kochen zu gerinnen hervor, und erklärten ihn daher für umin, welches im Blutserum durch das Alkali und die Salze selben in Lösung erhalten wurde. Scherer[2]) sagt ausdrück-: „Setzt man zu flüssigem Eiweiss aus Vogeleiern, oder zu

---

1) Nach Panum (Virch. Arch., Band 3, S. 264) und Henle (Handb. d. n. Path., 2. Aufl., Bd. 2, Abth. 1, S. 40) soll Liebig entdeckt haben, dass mit $C_2H_4O_2$ neutralisirtem Blutserum durch H_2O ein Albuminsediment ge- werden kann. Der Ursprung dieser Angabe ist mir unbekannt. Nach um wäre Liebig's Versuch älter als Scherer's Untersuchung in Lie-'s Laboratorium, also vor 1840.

2) Scherer, Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd XL, 1841, S. 12.

frischem Blutserum ein Minimum von Essigsäure, nur so viel, als hinreichend ist, das vorhandene freie Alkali zu neutralisiren und verdünnt dann mit vielem Wasser, so trübt sich die Flüssigkeit und setzt nach einiger Zeit Flocken von abgeschiedenem Eiweiss ab. Giesst man die überstehende Flüssigkeit ab und setzt zu diesem ausgeschiedenen Eiweiss etwas Weniges einer concentrirten Lösung von Salpeterwasser oder Kochsalzlösung, so wird es augenblicklich wieder aufgelöst und beim Kochen coagulirt.“ Etwas später beobachtete Scherer[1]) an dem Blute Kranker, wie an einigen pathologischen Transsudaten (aus der Pleura und dem Peritonäum), dass zuweilen einfaches Verdünnen organischer Flüssigkeiten mit Wasser genügend ist, um diese Fällungen zu erhalten, und erklärte dieses Verhalten dadurch, dass das Alkali der Flüssigkeiten durch eine innerhalb des Körpers aufgetretene Säure abgestumpft worden sei[2]); er machte ferner die Beobachtung[3]), dass dieser Niederschlag zwar anfangs in überschüssiger $C_2H_4O_2$, wie auch in Salzen leicht löslich sei, sich aber, wenn er längere Zeit gestanden, oder wenn er gar abfiltrirt und in feuchtem Zustande eine Zeit lang der Luft ausgesetzt worden war, sowohl in $C_2H_4O_2$, als in Salzen nur schwierig und unvollständig wieder auflöse; wie leicht aber die Abscheidung der Substanz durch Gegenwart geringer Mengen von Alkalisalzen verhindert werden könne, geht aus Scherer's Bemerkung hervor, dass die Fällung in der Regel nicht erfolge, wenn man zur Verdünnung Brunnenwasser statt destillirten Wassers anwende.[4]) Um so ungenauer erscheint eine

---

1) Scherer, Chem. u. mikrosk. Unters. zur Pathol. 1843, S. 77, 82, 107 bis 109, 115, 167.

2) Einmal erhielt Scherer (a. a. O. S. 82) einen solchen Niederschlag nach blossem Wasserzusatz bei einem Serum, welches auffallender Weise ganz neutral reagirte und beim Auftreten ohne Säurezusatz nicht gallertig, sondern körnig und flockig war und zwar so vollständig gerann, dass die von den Flocken abfiltrirte Flüssigkeit selbst durch Salpetersäure nicht weiter getrübt wurde.

3) Scherer, a. a. O., S. 109, 113, 115.

4) Scherer (a. a. O., S. 77, 107) bestimmte sogar mehrmals die Quantität des auf diese Weise fällbaren eiweissartigen Körpers und fand z. B. (S. 108), dass ein Pleuratranssudat, welches in 1000 Th. 47,7 durch Kochen mit $C_2H_4O_2$ fällbaren Albumins enthielt, durch blosse Verdünnung mit H_2O 4.56 pro mille absetzte; ferner (S. 115), dass ein peritonaeales Transsudat 11,9 pro mille durch

spätere Angabe von Zimmermann[1]), welcher aus Blutserum ohne vorgängige Neutralisation jedesmal mittelst Brunnenwassers, meistens mittelst destillirten Wassers, ein solches Sediment erhalten haben will.

Denis[2]) hat seit 1835 der Pariser Academie Abhandlungen eingereicht, in denen er wahrscheinlich auf Grund analoger von ihm gemachter Beobachtungen behauptete, dass das Albumin nur den dasselbe begleitenden Alkalisalzen seine Löslichkeit in den organischen Flüssigkeiten verdanke. In einer 1842 erschienenen Abhandlung wiederholte er diese Aufstellung, indem er die dagegen erhobenen Einwände zu entkräften suchte und seinen früheren Belegen neue hinzufügte. Als wichtiger Beweis gilt ihm die von ihm gefundene Thatsache, dass alle eiweisshaltigen thierischen (und vegetabilischen) Flüssigkeiten, mögen sie alkalisch oder sauer reagiren, wenn sie mit H_2O verdünnt und mit einer beliebigen organischen oder Mineralsäure oder mit einem beliebigen Alkali neutralisirt werden, einen Theil der albuminösen Substanz in unverändertem Zustande absetzen. Aus solchen Niederschlägen lassen sich nämlich durch Behandlung mit jenen Alkalisalzen, welche das Eiweiss in den organischen Flüssigkeiten stets begleiten, Lösungen darstellen, die sich den Mutterflüssigkeiten analog verhalten; — wird z. B. ein solches Sediment mit der Lösung eines neutralen Alkalisalzes bearbeitet, so

---

$_2O$ fällbaren Albumins neben 22,7 durch Kochen nach $C_2H_4O_2$-Zusatz fällbaren enthielt u. s. w. Auch Serum, welches ohne Verdünnung milchig trüb war, hat Scherer wiederholt beobachtet (S. 81, 85), bezog aber dieses Verhalten ohne weitere Prüfung auf in fein vertheiltem Zustande suspendirtes Fibrin; zu letzterem Schlusse gelangte auch Simon (medicin. Chemie, Bd. 2, S. 220), welcher einst milchig trübes Serum mit Wasser verdünnt abstehen liess, den Bodensatz wusch und in verdünnter $C_2H_4O_2$ löslich und aus dieser Lösung durch $_4FeCy_6$ fällbar fand.

1) (Zimmermann, Zur Analysis u. Synthesis pseudoplastischer Processe, 1844.) Panum, Virchow u. Reinhardt's Archiv, Bd. 3, S. 264.

2) Leider sind mir die ersten von Denis veröffentlichten Abhandlungen (Essai sur l'application de la chimie à l'étude du sang, 1838; — Démonstration expérimentale sur l'albumine et sur les substances inorganiques qui l'accompagnent, 1839; — Études faites de 1835 à 1840 sur les matières albumineuses, 1842) nur aus der historischen Einleitung bekannt, welche er an die Spitze einer späteren Arbeit setzte: Nouvelles études sur les substances albuminoides, Paris, 1856, p. 5—8, 15—27, 65.

löst es sich; die so erhaltenen neutralen Lösungen gerinnen in der Siedhitze wie bei Alkoholzusatz und sind durch Verdünnen mit H_2O abermals fällbar; sie verlieren diese Eigenschaften, wenn man sie durch Zusatz freien oder kohlensauren Alkalis alkalisch gemacht, wie wenn man sie durch Zusatz freier Säure oder eines sauren Salzes (z. B. $PNaH_2O_4$ oder $C_2H_3KO_2 + C_2H_4O_2$) angesäuert hat, — erhalten jedoch jene Eigenschaften wieder, wenn man sie abermals neutralisirt. Diese Versuche, die natürlich im lebenden Körper enthaltenen albuminösen Flüssigkeiten künstlich durch Synthese aus eiweissartigen Stoffen, Wasser und Alkalisalzen nachzuahmen, hielt Denis für so wichtig, dass er auf sie eine besondere Versuchsmethode basiren wollte, die er „méthode d'expérimentation par les sels“ nannte und von der er bis auf die Neuzeit behauptet[1]), sie sei die einzige Methode, welche befriedigende Resultate geben könne.

Panum[2]), dem die Arbeiten Denis' und Scherer's leider unbekannt geblieben waren, entdeckte 10 Jahre später die aus Blutserum durch Neutralisation und Verdünnung zu erhaltenden Fällungen zum dritten Male. Er ging dabei von Fällungen aus, die er durch blosses Verdünnen menschlichen Blutserums mit H_2O erhielt. Er fand nicht nur, dass das Blutserum einiger 40, theils gesunder, theils mit den verschiedensten Krankheiten behafteter Menschen, wie auch das verschiedener Hausthiere in allen Fällen bei Verdünnung mit H_2O und vorsichtiger Neutralisation mittelst höchst verdünnter $C_2H_4O_2$ milchig trüb wurde und allmälig ein grosses, dichtes, weisses Sediment absetzte, — sondern er bemerkte auch, dass blosse Verdünnung meistentheils genügend war, um eine, wenn auch geringere, Trübung und Fällung zu bewirken[3]), besonders wenn die Mischung einige Stunden der Luft ausgesetzt gestanden. Er schlug zuerst die jetzt so beliebte 10fache Verdünnung des Serums als die am meisten geeignete vor, indem er fand, dass die Trübung bei weiterer Verdünnung „fast unverändert“ blieb, und, wenn er mehr als das 20fache Volumen H_2O zusetzte, nur durch

1) Denis, Nouvelles études etc., 1856, p. 8, 15, 16.
2) Panum, Virchow u. Reinhardt's Arch. 1851, Bd. 3, S. 251.
3) Panum, a. a. O. S. 253, 255.

die fortschreitende Verdünnung weniger dicht wurde[1]). Ferner war Panum der Erste, der CO_2, wie es jetzt regelmässig geschieht, zur Neutralisation anwandte, wobei ihn der die Fällung befördernde Einfluss der Luft auf das Durchleiten der CO_2 und erst diese auf die Anwendung von $C_2H_4O_2$ brachte[2]). Panum untersuchte Fällungen, die er durch blossen Wasserzusatz erhalten, neben solchen, die er bei gleichzeitiger Anwendung von CO_2 oder von $C_2H_4O_2$ erhielt auf ihr Verhalten gegen H_2O, C_2H_6O, $C_4H_{10}O$, Alkalien, Säuren und Mittelsalze, und schloss aus der Uebereinstimmung im Verhalten aller dieser Fällungen gegen diese Reagentien auf die Identität der durch einfache Verdünnung des Serums und der durch gleichzeitigen Säurezusatz fällbaren Substanz[3]). Doch blieb er hinter seinen Vorgängern insofern zurück, als er die Salzlösungen des Stoffes nicht auf ihre Gerinnbarkeit durch Hitze untersuchte; er kam so, unter dem Einflusse der damals herrschenden Lehre vom Albumin als einer in H_2O löslichen Substanz (Berzelius, Simon) zu der Ansicht, dass hier eine von diesem verschiedene, im Serum durch die Salze und Alkalien desselben, gelöst erhaltene, coagulirte[4]) Proteinsubstanz vorliege[5]). Er erklärte sie für Casein, obwohl er bei vergleichsweiser Untersuchung des aus Milch dargestellten Stoffes als Unterschied fand, dass das Milchcasein sich nur schwierig und unvolllständig in Chlorsalzen auflöste, was er auf die von ihm benutzte Darstellungsweise bezog, durch welche (Behandlung mit Alkohol und Aether und Eintrocknen) alle Proteinstoffe unlöslicher werden müssten; Natronalbuminat könne der Stoff nicht sein, indem dieses sich beim Fällen mit $C_2H_4O_2$ aus alkalischer Lösung im Ueberschusse derselben nur schwer, der in Rede stehende Stoff dagegen im geringsten Ueberschusse der

---

1) Panum, a. a. O., S. 252.

2) Panum, S 253, 254.

3) Panum, S. 252, 254, 257.

4) Die Ausdrücke „coaguliren" und „fällen" gebraucht Panum in dieser Abhandlung noch als gleichbedeutend. Später hat er die Auseinanderhaltung dieser Begriffe als besonders wichtig hervorgehoben.

5) Die essigsaure Lösung des Stoffs fand Panum (S. 256) weder durch NH_5O, noch durch KHO oder NaHO fällbar, offenbar weil er überschüssige Säure anwandte, so dass das bei Neutralisation entstehende Salz den Stoff gelöst erhielt.

Säure leicht löse[1]). Panum brachte seine Untersuchung in Zusammenhang mit älteren Befunden von Gmelin, Marchand, Hünefeld, welche in einigen Fällen aus unverdünntem Serum durch $C_2H_4O_2$-Zusatz Casein gefällt haben wollten, was auch er in seltenen Fällen beobachtete und dadurch erklärte, dass in diesen Fällen die Caseinmenge sehr gross oder die Salzmenge im Serum sehr gering gewesen sei; wo einfache Verdünnung mit H_2O genüge, sei neben dem an Na_2O gebundenen Käsestoff freies Casein vorhanden[2]). Hervorzuheben ist endlich die Angabe Panum's, dass die Fällbarkeit des Serums durch H_2O und Säure ihre scharfen Grenzen habe: sei nämlich der gefällte Stoff einmal durch Filtriren aus dem zehnfach verdünnten Serum entfernt, so könne man H_2O und $C_2H_4O_2$ in jedwedem Verhältnisse zur neutralen Flüssigkeit hinzusetzen, ohne irgend eine weitere Fällung zu erhalten[3]). Durch Lehmann's physiologische Chemie (2. Aufl.) auf Scherer's Untersuchungen aufmerksam gemacht, gab Panum in einer späteren Abhandlung[4]) zu, dass alle alkalischen eiweisshaltigen Flüssigkeiten nach Verdünnen mit H_2O und Säurezusatz einen Theil des Albumins ausfallen lassen, und nahm die Identificirung des Stoffs mit Casein zurück, hob aber zugleich hervor, dass die specifische Natur des Caseins überhaupt noch nicht festgestellt sei; er hielt an der irrigen Auffassung des aus dem Blutserum fallbaren Körpers als einer coagulirten Proteinsubstanz fest und suchte zu beweisen, dass er nicht als Natronalbuminat aufgefasst werden könne; er digerirte das von seinem Serumcasein befreite Blutserum in der Wärme mit etwas Na_2O und fällte aus dieser Flüssigkeit eine Substanz, die in einem Ueberschuss concentrirter $C_2H_4O_2$ schwer löslich war, flockig und nicht feinkörnig erschien u. s. f., d. h. sich anders verhielt, als sein Serumcasein. So schloss Panum, dass das letztere als ein Stoff sui generis zu betrachten sei, übersah aber dabei, dass der aus eiweisshaltigen Flüssigkeiten durch H_2O und

---

1) Panum, a. a O., S. 260
2) Panum, a. a. O., S. 257, 261.
3) Panum, a. a. O., S. 259.
4) Panum, a. a. O, Bd. 4, 1852, S. 17.

Säure gefällte Stoff eben gefälltes lösliches Albumin, der durch obige Manipulation erhaltene Stoff hingegen durch überschüssiges Alkali verändertes (sogen. coagulirtes oder fällbares) Albumin war, wie dieses Lehmann ausdrücklich hervorhebt[1]).

Heintz[2]), der gleich Panum die Löslichkeit des Albumins in H_2O für unzweifelhaft hielt, fasste gleichfalls die von Scherer und Lehmann vertretene Ansicht von der durch H_2O aus dem Blutserum fällbaren Substanz so auf, als hielten diese den Stoff für coagulirtes, nur durch Salze gelöstes Albumin und fand wahrscheinlicher, dass der Panum'sche Niederschlag Fibrin sei. Scherer[3]) blieb bei seiner Ansicht, welche bei Lehmann am Deutlichsten ausgesprochen ist. Dieser sagt[4]): „das Eiweiss findet sich in den thierischen Flüssigkeiten gewöhnlich nicht isolirt in Lösung, sondern in Verbindung mit ein wenig Alkali" . . . „Sättigt man die Lösung solchen Albuminnatrons mit etwas $C_2H_4O_2$ und wird eine so neutralisirte Eiweisslösung stark mit H_2O verdünnt (etwa mit der zwanzigfachen Menge) so trübt sich die Flüssigkeit und ein grosser Theil des Albumins schlägt sich aus der Lösung salzarm und alkalifrei nieder (J. Scherer). Die Erklärung der Erscheinung ist die: das vom Alkali durch die $C_2H_4O_2$ befreite Albumin wird durch Salze gelöst erhalten, durch starke Verdünnung aber verlieren diese ihre Lösungskraft und das Albumin scheidet sich aus." — Weiter heisst es: „setzt man zu dem normalen, in thierischen Flüssigkeiten enthaltenen Eiweiss, noch etwas Alkali, so erleidet es wiederum eine wesentliche Veränderung seiner Eigengenschaften" . . . „Es geht selbst, ohne erhitzt zu werden, bei überschüssigem Alkali in den coagulirten Zustand über; neutralisirt man nämlich mit einer sonst das Eiweiss nicht präcipitirenden Säure, so wird coagulirtes Eiweiss ausgeschieden". An anderen Stellen bemerkt Lehmann[5]), dass es Scherer wiederholt gelungen sei, aus krankhaftem Blut und Exsuda-

1) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem., 2. Aufl., Bd. 1, 1853, S. 313.
2) Heintz, Zoochemie, 1853, S. 664, 682.
3) Scherer, Canstatt's Jahresber. für 1851, Bd. 1, S. 75.
4) Lehmann, a. a. O, Bd. 1, S. 312, 313.
5) Lehmann, a. a. O., Bd. 1, S. 322; Bd 2, S. 177, 272

ten den grössten Theil des Albumins durch blosse Verdünnung mit H_2O wieder auszufällen, dass dieses auch unter normalen Verhältnissen vorkomme, namentlich am Blut gewisser Gefässe, dass diese Verschiedenheiten vom Alkaligehalt abhängen; neutrales, basisches und saures Natronalbuminat[1]) fänden sich selbst im normalen Zustande und die Lösung des neutralen Natronalbuminats trübe sich auf Zusatz von H_2O; Panum's Serumcasein sei schon deswegen keines, weil gerade das Casein der Milch durch CO_2 nicht gefällt wird[2]).

Eine weitere Bereicherung erfuhr die Kenntniss der aus zehnfach verdünntem Serum durch Neutralisation fällbaren Substanz durch die von Denis 1856 veröffentlichten „neuen Untersuchungen“[3]). Diesem gilt die Identität der so gefällten Substanz mit dem Eiweiss des Blutes als bewiesen, und der vorsichtige Zusatz von Säuren ist ihm die beste Methode das Serumalbumin (welches er zum Unterschiede vom Eieralbumin Serin nennt) rein darzustellen[4]). Dass das Serumalbumin durch

---

1) Als Albuminat bezeichneten Lehmann u. A. bald das native Albumin, insoweit es durch Alkali gebunden erscheint, bald jene Substanzen, welche durch den modificirenden (oder, wie man zuweilen sagt, coagulirenden) Einfluss überschüssigen Alkali's auf native Albuminstoffe entstehen. Hoppe (Handbuch der physiol.-chem. Analyse, 2. Aufl., S. 188) bezeichnet nur die letzteren Substanzen, als deren typische Form das Lieberkühn'sche Kalialbuminat gelten kann, als Albuminate; ich werde sie mit Brücke fällbares Eiweiss nennen.

2) Lehmann, a. a. O., Bd. 1, S. 314, 359.

3) Denis, Nouvelles études sur les substances albuminoides, 1856, p. 78.

4) Zur Reindarstellung des Serins benutzt Denis (a. a. O., S. 81) nur Serum, welches er wiederholt mit Aether extrahirt und dann bei 40° C. eingetrocknet hat; der Rückstand wird in so viel H_2O gelöst, als das Volumen des Serums betrug, dann mit 10 Theilen H_2O verdünnt und unter stetem Umrühren vorsichtig mit höchst verdünnter HCl gefällt. Das Schütteln des Serums mit Aether soll so oft wiederholt werden, als der Aether noch geronnene Substanz (un produit coagulé) aufnimmt. Denis glaubt nämlich, auf Grund einer Untersuchung (nouvelles études, p. 152—156), deren Kritik in den Abschnitt über Fibrin gehört (s. unten), dass das Blutserum ausser dem Serin noch ziemlich viel Fibrin und sehr wenig Globulin gelöst enthält, und das Schütteln mit Aether hat den Zweck, diese Stoffe aus dem Serum zu entfernen. Es liegt nahe anzunehmen, dass ein Theil der durch Verdünnen und Neutralisation des Serums fällbaren Substanz, vielleicht hauptsächlich derjenige Theil, der durch blossen H_2O-Zusatz gefällt werden kann, hier von Aether aufgenommen wird; doch unterliegt für mich keinem Zweifel, dass der von Denis als reines Serin unter-

Verdünnung und Säurezusatz nicht vollständig gefällt wird, kümmert ihn wenig, indem seiner Meinung nach das so verdünnte Serum ja noch immer Salze genug enthält, um einen Theil des Stoffes gelöst zu erhalten[1]), und sich aus der gefällten Substanz mittelst Neutralsalzen, verdünnten Alkalien und verdünnten Säuren neutrale, alkalische und saure Lösungen darstellen lassen, welche sich in allen Beziehungen neutralisirtem, alkalischen (d. h. nativem) und angesäuertem Serum analog verhalten[2]). Besonders wichtig sind folgende, von Denis zuerst am gefällten Stoff beobachtete, für Albumin charakteristische Eigenschaften. Der Stoff löst sich in neutralen Alkalisalzen, z. B. in verdünnter NaCl-Lösung, und solche Lösungen gerinnen bei + 60—65° C.; er verliert aber die Fähigkeit, sich in Neutralsalzen zu lösen, wenn er wiederholt angefeuchtet und bei Zimmertemperatur eingetrocknet wird; ferner, wenn der feuchte Stoff auf 60° erhitzt wird, dann, wenn er mit kaltem Alkohol bearbeitet wird; durch Aether erfährt er eine ähnliche Umwandlung (d. i. Coagulation), doch viel langsamer und unvollständig; concentrirte Alkalien und kohlensaure Alkalisalze verwandeln ihn in eine Gallerte, aus der er durch Säuren nur umgewandelt (d. i. in Albuminat oder fällbares Eiweiss verwandelt, coagulirt) ausgeschieden wird; ähnliche Gallerten entstehen durch Einwirkung concentrirter $C_2H_4O_2$ oder PH_3O_4; in concentirter SH_2O_4 oder HCl ist der Stoff löslich, wie auch in allen verdünnten Säuren. Die übrigen von Denis angeführten Reactionen[3]) übergehe ich, da es zweifelhaft ist, ob

---

achte und beschriebene Niederschlag wohl nichts anderes sein kann, als das, was heute fibrinoplastische Substanz oder Paraglobulin genannt wird, indem der bei Bearbeitung zehnfach verdünntem Serums mittelst CO_2 gelöst bleibende Stoff, wenn er durch eine passende Procedur gefällt wird, ganz andere Eigenschaften darbietet (s. unten). Es ist daher Denis's (reines) Serin wohl zu unterscheiden von dem, was heute Serumalbumin (Hoppe, Kühne) genannt wird, d. h. von der nach Ausfällung des Paraglobulins (und des Kühne'schen Serumcaseins) in Lösung bleibenden coagulablen Substanz. Hoppe's Angabe (Handbuch der physiol.-chemisch Anal., 2. Aufl., 1865, S. 184), Denis habe das Serumalbumin Serin genannt, ist daher nur so zu verstehen, dass Denis Serumalbumin und Paraglobulin unter demselben Namen zusammenwarf. An anderen Orten figurirt das Paraglobulin bei Denis unter dem Namen lösliches Fibrin (s. dieses).

1) Denis, a. a. O., S. 82

2) Denis, a. a. O., S. 83.

3) Denis, Nouvelles études, S. 86—90.

er sie an der gefällten Substanz, oder an nativem Serum beobachtete [1]).

Seit 1862, wo A. Schmidt Panum's Serumcasein als fibrinoplastische Substanz auffasste, ist dieser Stoff vielfach besprochen worden; doch wurde die Erkenntniss seiner Eigenschaften und Reactionen wenig gefördert, ja die Beschreibung Denis' ist ziemlich unberücksichtigt geblieben. A. Schmidt [2]), der den Stoff aus 10—12fach verdünntem Serum durch CO_2 und durch verdünnte $C_2H_4O_2$ fällte, fand die Lösungen in Mittelsalzen durch Kochen gerinnend; alkalische und saure Lösungen fand er durch Neutralisation (erstere auch durch CO_2) fällbar, aber beim Kochen erst nach Zusatz von Salzen gerinnend; wird der durch Neutralisiren gefällte Stoff in suspendirtem Zustande erhitzt, so gerinnt er gleichfalls und ist danach nur beim Kochen in concentrirter $C_2H_4O_2$ oder in concentrirten Alkalien löslich; dagegen soll, nach Schmidt, der Stoff durch Erhitzen in salzfreier alkalischer oder saurer Lösung in seinem chemischen Verhalten nicht verändert werden; aus alkalischer oder saurer Lösung fälle Alkohol ihn nur nach Zusatz eines Mittelsalzes und die gefällte Substanz sei zwar in Alkohol unlöslich, erleide aber durch Berührung mit demselben keine Veränderung im chemischen Verhalten; in Wasser sei der Stoff etwas löslich und aus dieser Lösung durch CO_2 fällbar; in seinem Verhalten gegen Metallsalze unterscheide er sich nur dadurch vom Serumalbumin, dass $SCuO_4$ in seinen Lösungen einen im Ueberschuss des Fällungsmittels unlöslichen Niederschlag gebe; er sei demnach mit Globulin identisch und unterscheide sich vom Casein der Milch nur durch seine fibrinoplastische Wirkung; einige weitere Angaben s. unten.

Kühne [3]) fällt den Stoff aus verdünntem Serum wie Panum und A. Schmidt durch CO_2 oder verdünnte $C_2H_4O_2$, wäscht ihn aber auf dem Filtrum mit CO_2-haltigem Wasser, offenbar, weil nach ihm der Stoff zwar in reinem, luftfreien Was-

---

1) Denis, S. 85: „La sérine soluble alcaline reproduit tellement le sérum du sang, que la même description convient à l'un et à l'autre de ces composés: e ferais donc seulement l'étude du sérum pour l'appliquer à tous les deux.

2) Reichert u. Du Bois-Reymond's Arch., 1862, S. 431 ff.

3) Lehrb. d. physiol. Chemie, 1868, S. 168.

ser unlöslich ist, wohl aber sich darin beim Schütteln mit Luft und besonders beim Durchleiten von Sauerstoff löst; aus dieser Lösung ist der Stoff durch CO_2 fällbar. Kühne fand die Lösung in schwacher NaCl-Solution ebenso wenig gerinnbar, als die in verdünnten Alkalien und Säuren; die gefällte Substanz wird, mit H_2O auf 60° erhitzt, unlöslich für sehr verdünnte Säuren und sauerstoffhaltiges H_2O; dagegen bleibt sie, nach ihm, löslich, wenn sie unter Alkohol aufbewahrt wird. Kühne bezeichnet den Körper als Paraglobulin, weil er sich von dem Globulin nur dadurch unterscheide, dass er nach A. Schmidt durch Sieden der Lösung in lufthaltigem H_2O [1]), so wie durch C_2H_6O nicht gefällt werde.

Brücke [2]) berichtigte die Angaben A. Schmidt's in mehreren Punkten und wies nach, dass die Substanz sich in allen wesentlichen Beziehungen wie Albumin verhalte, so dass keine der bisher bekannten chemischen Eigenschaften benutzt werden könne, um die Selbständigkeit des Paraglobulins als eines eigenen Eiweisskörpers zu sichern. Brücke bestätigte die Gerinnbarkeit der Lösungen des Paraglobulins in Mittelsalzen beim Erhitzen, ferner die Angabe Schmidt's, dass auch schwach alkalische Lösungen durch Zusatz von Salzen coagulirbar gemacht werden können; er zeigte aber zugleich, dass beim Kochen in rein alkalischer Lösung der Stoff sich in fällbares Albumin umwandelt, indem eine solche Lösung beim Erhitzen zwar unverändert bleibt, wenn sie aber nach dem Erkalten mit einer Säure neutralisirt wird, den Stoff in verändertem Zustande ausfallen lässt; die erhaltene Fällung ist nämlich nicht mehr in neutralen Salzen löslich. Auch ohne Erhitzen wird nach Brücke der Stoff allmälig in fällbares Eiweiss umgewandelt, wenn er im überschüssigen Akali gelöst längere Zeit stehen bleibt. Gleich Denis stellte Brücke durch Behandlung von Paraglobulin mit concentirter

---

1) Für diese Angabe finde ich bei A. Schmidt nur einen Anhaltspunkt (a. a. O., S. 454). Schmidt fand nämlich, dass die Trübung, welche CO_2 in alkalischen Globulinlösungen bewirkt, beim Durchleiten von O wieder schwinde, und dass aus einer solchen Sauerstofflösung die Substanz durch Erhitzen nicht gefällt werde (s. unten).

2) Brücke, Ueber das Verhalten einiger Eiweisskörper gegen Borsäure. Aus den Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss., Bd. 55, Abth. 2, Mai 1867.

Kalilauge, so wie mit verdünnter PH_3O_4 oder concentrirter $C_2H_4O_2$ Gallerten dar; und durch Auswaschen der Kaligallerte mit $C_2H_4O_2$-haltigem H_2O erhielt er das von ihm so genannte Pseudofibrin [1]. Er zeigte ferner, dass $SCuO_4$ in alkalischen Lösungen von Paraglobulin ebensowohl, wie in denen von Serumalbumin einen Niederschlag giebt, der im Ueberschusse des Fällungsmittels löslich ist, wenn bei Darstellung der Lösungen der genannten Stoffe jeder Uberschuss von Alkali vermieden wurde, unlöslich aber, wenn ein solcher Ueberschuss zugegen war, und dass in letzteren Fällen das Auftreten einer unlöslichen Fällung mit der Bildung von CuH_2O_2 zusammenhängt. Ueberdies fand er, dass gefälltes Paraglobulin durch andauernde Behandlung mit Alkohol allmälig seine Löslichkeit in verdünnter NaCl-Lösung einbüsst; alkalische Lösungen fand er gleich Schmidt nur bei Gegenwart von Salzen durch C_2H_6O fällbar.

F. Hoppe [2]) zählt die fibrinoplastische Substanz zu den in H_2O unlöslichen, aus ihren Lösungen durch Säuren oder Alkalien oder H_2O fällbaren Albuminstoffen. Er hebt ihre grosse Uebereinstimmung mit dem Myosin hervor, indem sie in verdünnter NaCl-Lösung löslich ist und (nach Denis) aus dieser Lösung durch Eintragen von NaCl bis zur Sättigung gefällt wird; ferner, weil sie in sehr verdünnter HCl löslich ist und beim Stehen in dieser Lösung in einen syntoninartigen Körper umgewandelt wird. Die Angaben von Brücke und Hoppe sind ganz zutreffend.

Ich gehe zur Beschreibung der Darstellung und der Eigenschaften der Stoffe, wie ich sie gefunden habe, über.

Darstellung. Es ist nothwendig, wenigstens 300—500 C. C. Serum in Arbeit zu nehmen, um die weiter unten beschriebenen Reactionen zu wiederholen. Das Serum wird in einem oder in mehreren cylindrischen Gefässen mit seinem zehnfachen Volumen Wasser verdünnt, wobei es sich mehr oder weniger trübt, und etwa eine halbe Stunde lang ein tüchtiger Strom von CO_2 durchgeleitet, den man durch ein Paar Waschflaschen hat gehen lassen. Das Serum füllt sich mit äusserst feinen weissen Theilchen,

1) Ueber letzteres s. Brücke, Virchow's Arch., Bd. 12, S. 193.
2) Hoppe, Handb. d. physiol.-chem. Analyse, 2. Aufl., 1865, S. 183, 196.

so dass es zuweilen ganz milchig erscheint[1]). Man lässt darauf lie Gefässe 10—12 Stunden offen stehen: das Paraglobulin fällt grösstentheils zu Boden und bildet einen äusserst fein flockigen, ganz weissen, ziemlich compacten Bodensatz; nur ein geringer Theil bleibt in der bernsteingelben Flüssigkeit suspendirt oder an den Wänden hängen. Die Flüssigkeit wird mit einem ∩-förmig gekrümmten Heber vorsichtig und möglichst vollständig abgehoben. Dieser aus einer Glasröhre bereitete Heber ist der Bequemlichkeit wegen an seinem längeren Ende mit einer Ansatzröhre aus Kautschuk (die nach dem Einsaugen abgenommen werden kann) und höher oben mit einem Zwischenstück gleichfalls aus Kautschuk zu versehen; beim Gebrauch wird er in ein Stativ eingeklemmt und nur allmälig während des Abfliessens in die Flüssigkeit gesenkt, um das Aufrühren der letzteren zu vermeiden. Der Bodensatz wird in der rückständigen Flüssigkeit aufgeschwemmt und auf einem oder mehreren Filtren gesammelt, die in Trichtern mit möglichst breiten Abflussmündungen stecken; daher geht regelmässig eine geringe Quantität der äusserst feinen Substanz durch das Papier und mithin verloren. Das Filtrirpapier darf nicht zu dünn sein, da sonst ein grosser Theil der Substanz verloren geht, noch auch zu dick, da es sich sonst leicht verstopft. Aus demselben Grunde muss die Anzahl der Trichter so genommen werden, dass der Stoff eine mässig dicke Lage bildet: je ein Filtrum auf 150—200 C.C. fand ich am bequemsten. Destillirtes H_2O ist die am Meisten geeignete Waschflüssigkeit, obwohl dabei zweierlei Trübungen im untergestellten Gefässe vorkommen. Zunächst dringt stets ein gewisser Theil des gefällten Paraglobulins durch das Papier[1]): man sieht daher schon die einzelnen Tropfen durch feine Theilchen ungleichmässig getrübt abfliessen, diese Trübung fällt sehr bald in dem untergestellten Gefäss wieder aus, und der so

---

1) Bei andauerndem Durchleiten und wenn die Trübung nicht zu gross ist, sieht man zuweilen die Flüssigkeit wieder lichter werden, indem der Stoff in überschüssiger CO_2 etwas löslich ist (s. unten). Trotzdem fällt er beim Stehen aus, da die überschüssige CO_2 wieder entweicht. Man kann dieses Entweichen dadurch beschleunigen, dass man die Flüssigkeit einige Male hin und her giesst und einige Zeit in flachen Gefässen stehen lässt.

2) Diesen Verlust an Substanz hat bereits A. Schmidt beobachtet (a. a. O., S. 433).

erhaltene Niederschlag ist in verdünnter NaCl-Lösung vollständig löslich. Man entgeht einem grösserem Verlust auf diesem Wege dadurch am Leichtesten, dass man das 10fach verdünnte Serum vollständig abfliessen, ja den Niederschlag nach dem Abfliessen noch ½—1 Stunde auf dem Filtrum stehen lässt, ehe man mit dem Waschen beginnt; — ferner, indem man die in der Spitze des Filtrums liegenden, mehr lockeren Partieen aufzurühren vermeidet. — Eine Trübung anderer Art entsteht im untergesetzten Gefässe dadurch, dass aus dem mit CO_2 neutralisirten 10fach verdünntem Serum durch die weiter fortschreitende Verdünnung mit dem Waschwasser ein anderer eiweissartiger Körper gefällt wird. Man kann sich am Leichtesten davon überzeugen, indem man auf das vom Paraglobulin abfiltrirte, ganz klare Zehntelserum eine Schicht H_2O bringt, mit der Vorsicht, dass sich die beiden Flüssigkeiten möglichst wenig mischen, wobei sich zwischen beiden allmälig, etwa in ½—3 Stunden eine dritte, weisslich-trübe Schicht bildet, welche langsam an Ausdehnung und Dichtigkeit zunimmt und schliesslich einen flockigen Niederschlag veranlasst. Mischt man ferner das von Paraglobulin befreite Zehntelserum mit seinem mehrfachen Volumen H_2O, so entsteht gleichfalls eine langsam zunehmende weissliche Trübung, welche in 12—24 Stunden einen lockeren, graulich weissen, undeutlich-flockigen Bodensatz veranlasst, der in NaCl-Lösung jeglicher Concentration vollkommen unlöslich ist (Syntonin, s. unten). Diese Ausscheidung bedingt nicht leicht eine Verunreinigung des Paraglobulins auf dem Filtrum (durch Verdünnung rückständigen Zehntelserums auf dem letzteren), weil sie sehr langsam auftritt; gewiss aber trägt sie viel dazu bei, dass die Filtren sich so leicht verstopfen; auch aus diesem Grunde ist es nothwendig, das Zehntelserum vollständig abtropfen zu lassen, ehe man H_2O aufgiesst[1]). Lässt man das Waschwasser in das durchgeflossene

1) Um diese zweite Ausscheidung aus dem Zehntelserum durch weitere Verdünnung möglichst zu vermeiden, habe ich es versucht, das Paraglobulin mit höchst verdünnter NaCl-Lösung zu waschen, da ich nach einer Angabe von A. Schmidt voraussetzte, dass der Stoff nur in Salzlösungen gewisser Concentrationen löslich sei. Schmidt sagt nämlich (a. a. O. S. 454): „Neutrale Alkalisalze lösen gleichfalls das Globulin, aber im Vergleiche mit caustischen und

Zehntelserum abfliessen, so hat es in der That, bei der allmälig entstehenden Trübung, den Anschein, als habe sich das Paraglobulin in H_2O gelöst, und falle, wenn es in Contact mit dem CO_2-haltigem H_2O kommt, wieder aus. Trotzdem hat das von Kühne vorgeschlagene Waschen des Stoffes mit CO_2-haltigem H_2O keine Vorzüge, es ist sogar unvortheilhaft, indem der Stoff in CO_2O-haltigem H_2O etwas löslich ist (s. unten)[1].

Wenn das Waschen des Stoffs gelingt, so fliesst das H_2O erst nur langsam und durch mitgerissene Paraglobulintheilchen getrübt, dann immer klarer und schneller ab. Der geballte Stoff adhärirt dem Papier als zusammenhängende Schicht, die sich durch den aufgespritzten Wasserstrahl von oben nach abwärts in membranösen Fetzen loslösen lässt, worauf das Waschen sehr schnell zu Ende geführt werden kann. Es wird fortgesetzt, bis die abfliessende Flüssigkeit nicht mehr durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6, noch durch $NAgO_3$ getrübt wird. In seltnen Fällen erhält man den Stoff mit Spuren von Syntonin verunreinigt (s. unten); er kann nur als rein gelten, wenn eine grössere Portion desselben sich in verdünnter NaCl-Lösung (etwa 1—5 pCt.) vollständig klar löst. Hält das Präparat nicht die Probe aus, so kann man

---

kohlensauren Alkalien nur im Zustande hoher Concentration.“ Die angewandte Salzlösung war aus 4 C.-C. gesättigter NaCl-Lösung und 100 C.-C. H_2O bereitet, enthielt also etwa 0,1 pCt. NaCl. Ich schwemmte das auf einem Filtrum gesammelte Paraglobulin in dieser Lösung auf, schüttelte tüchtig, liess absetzen und wusch den Stoff einen ganzen Tag lang auf demselben Filtrum: die abfliessende Flüssigkeit blieb stets schäumend und gab mit $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 nach wie vor zwar unbedeutende, doch unzweifelhafte Fällungen; die Quantität des Stoffs auf dem Filtrum hatte sichtlich abgenommen. Also ist der Stoff selbst in NaCl-Lösung von 1 p. m. etwas löslich.

1) Auch mit gesättigter NaCl-Lösung habe ich das Paraglobulin zu waschen versucht; der Stoff ist darin unlöslich. Die erste auf das Filtrum gegebene Quantität gesättigter NaCl-Lösung, welche noch rückständiges Zehntelserum auf demselben antrifft und dadurch verdünnt wird, löst allerdings etwas Stoff auf; später aber erhält man ein ganz klares Filtrat, welches das Zehntelserum im untergestellten Gefässe gar nicht trübt. Dieser Weg ist aber unvortheilhaft, weil man den Stoff sehr salzreich erhält, so dass man die wässerige Lösung des Niederschlages sehr stark verdünnen muss, um den Stoff wenigstens theilweise auszufällen und diese Fällung sinkt nur sehr unvollständig zu Boden, indem Paraglobulin, wenn es aus sehr verdünnten Lösungen gefällt wird, sich überhaupt nur unvollständig ballt und oft grösstentheils suspendirt bleibt.

es dadurch reinigen, dass man es in ClNa-Lösung von ½ — 1 pCt. löst, filtrirt, durch Verdünnung mit viel H_2O abermals fällt, und den Niederschlag auf einem Filtrum sammelt, was allerdings nicht ohne Verlust möglich ist.

Sehr andauerndes Durchleiten von CO_2 durch das 10fach verdünnte Serum ist für die Reindarstellung des Stoffes unvortheilhaft; allerdings fällt er noch schneller und vollständiger zu Boden, besonders wenn für das Entweichen der überschüssigen CO_2 Sorge getragen wird, doch habe ich namentlich in diesen Fällen das Präparat mit Syntonin verunreinigt gefunden.

Statt mit CO_2 kann man das Serum auch mit verdünnter $C_2H_4O_2$, HCl, PH_3O_4 u. s. w. neutralisiren. Am Vollständigsten fand ich die Ausscheidung bei genau neutraler Reaction (Scherer 1841, Panum). Nach Kühne[1]) soll $C_2H_4O_2$ bis zur Erhaltung einer kaum wahrnehmbaren alkalischen Reaction zugesetzt werden: ich glaube, dass dabei etwas Stoff gelöst bleibt. Schmidt[2]) sagt, dass man zur Ausscheidung der fibrinoplastischen Substanz um so mehr verdünnte $C_2H_4O_2$ zusetzen oder um so länger CO_2 durchleiten müsse, je weniger das Serum verdünnt worden ist. Ich weiss keine Erklärung für diesen Befund.

Eigenschaften. Die mit Wasser vom Filtrum genommene Substanz fällt grösstentheils als compacter, weisser Bodensatz nieder; eine kleine Portion bleibt suspendirt, macht die Flüssigkeit weisslich trübe und ballt sich nur sehr allmälig zu compacten, weisslichen, flockigen Massen. Wird der Stoff in Wasser aufgerührt und filtrirt, so geht er theilweisse durch das Papier, so dass das Filtrat trüblich ist, doch wenn man es ruhig stehen lässt, klärt es sich allmälig, indem der Stoff sich langsam ballt und niederfällt. Es handelt sich hier offenbar um eine Quellung und Suspension, nicht aber um eine wässerige Lösung, wie A. Schmidt angiebt, indem so verdünnte Lösungen des Stoffes in den verschiedensten Medien nicht trüblich, sondern ganz wasserhell sind. Schmidt bemerkt selbst[3]), dass sich der Stoff nach

---

1) Kühne, a. a. O., S. 168.
2) A. Schmidt, a. a. O., 1862, S. 458.
3) A. Schmidt, a. a. O., 1862, S. 438.

einigen Stunden aus seiner wässerigen Lösung spontan in feinkörniger Gestalt wieder ausscheidet. Filtrirt man Wasser, welches suspendirtes Paraglobulin enthält, wiederholt durch dasselbe Filtrum, so wird der Stoff bereits bis auf Spuren zurückgehalten: das 2te oder 3te Filtrat ist vollkommen klar und bleibt bei Zusatz von $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 zunächst unverändert: entsteht über Nacht in dieser Probe eine minimale Trübung oder Fällung, so bildet sich auch in derselben Zeit eine analoge Ausscheidung in dem nicht mit den genannten Reagentien versetzten Filtrat. Vollständig aber lässt sich der suspendirte Stoff dadurch aus dem H_2O entfernen, dass man die Flüssigkeit wiederholt durch ein 3—6faches Filtrum lässt, auf dem sich eine Schicht gefällten Paraglobulins befindet: indem der Stoff die Poren des Filtrums theilweise verstopft, wird das Papier für diesen Stoff ganz undurchgängig. — Von einer Löslichkeit des reinen Stoffes in lufthaltigem oder sauerstoffhaltigem H_2O (Kühne) konnte ich mich auch nicht überzeugen [1]). Leitet man Sauerstoff durch H_2O, welches suspendirtes Paraglobulin enthält und dadurch trübe erscheint, so kommt es allerdings vor, dass sich die Flüssigkeit etwas klärt, indem der Stoff sich ballt, und zusammenzieht, doch fällt er nur um so schneller aus. Es ist aber noch eine andere Täuschung möglich. Hat man nämlich das verdünnte Serum nicht vollständig aus dem Stoffe entfernt, was sehr leicht geschehen kann bei der grossen Neigung des Filtrums sich zu verstopfen, und schüttelt man den Rückstand vom Filtrum in H_2O auf, so sind alle Umstände zu einer Täuschung gegeben. Die, dem Stoffe anhängenden Reste einer Eiweisslösung geben mit dem H_2O sehr zähe Mischungen, welche einen Theil des Stoffes in einem Zustande von äusserster Quellung und Vertheilung suspendirt zurückhalten, so dass das Ganze aussieht wie eine opalisirende Lösung; beim Durchleiten von CO_2 trübt sich die Flüssigkeit, indem bei so grosser Verdünnung auch das so genannte Serumalbumin durch sie gefällt wird; daher vielleicht die Angabe, der Stoff werde aus einer Lösung in reinem oder O-haltigem H_2O durch CO_2 ge-

---

1) Auch Brücke (a. a. O., S. 2) konnte von einer Löslichkeit in H_2O bei Hindurchleiten von Sauerstoff nur wenig beobachten.

fällt[1]). A. Schmidt giebt überdies an, dass die durch CO_2 in verdünntem Serum und überhaupt in alkalischen Paraglobulinlösungen bewirkte Trübung beim Durchleiten von O wieder schwindet, ja, er hat dasselbe beobachtet, wenn er $C_2H_4O_2$ statt CO_2 anwandte. Doch fügt er hinsichtlich der letzteren hinzu, dass ihm das Experiment nicht jedesmal gelang, indem sich bei lange anhaltender O-durchleitung das Essigsäurepräcipitat bald vollkommen löste, bald nur theilweise oder auch gar nicht[2]). Ich habe solche Versuche nicht angestellt und bestreite die Thatsache nur hinsichtlich des reinen, in H_2O suspendirten Paraglobulins. Doch glaube ich hinsichtlich der CO_2 daran erinnern zu müssen, dass, wenn man sie nicht lange genug durchleitet und gleich darauf O durchtreibt, eine mehr oder weniger vollständige Klärung wohl denkbar ist, indem die CO_2 vielleicht theilweise wieder herausgewaschen wird; es ist ja bekannt, dass colloidale Substanzen aus ihren chemischen Verbindungen oft nur langsam ausgeschieden werden.

In CO_2-haltigem H_2O ist der Stoff dagegen entschieden löslich, eine Thatsache, die ich nirgends finde, die aber bei der Löslichkeit des Stoffes in anderen Säuren leicht begreiflich ist. Man kann sich davon am Leichtesten überzeugen, indem man etwas Paraglobulin in H_2O möglichst gleichmässig aufrührt, und die trübe, gar nicht schäumende Flüssigkeit in zwei Portionen

1) Wie leicht bei dergleichen Untersuchungen die Resultate durch Verunreinigungen des Paraglobulins beeinflusst werden können, beweisen die neuesten Versuche von Heynsius (Pflüger's Archiv f. Physiol, 1869, Heft 1, S. 15 ff.). Derselbe fand nicht nur Paraglobulin, sondern auch fibrinogene Substanz, Alkalialbuminat, Myosin, ja Fibrin nach ihrer Fällung durch CO_2 in H_2O theilweise löslich, wenn er einen Strom reinen Sauerstoffs oder Wasserstoffs durchleitete. Am Meisten wurde allerdings Paraglobulin aufgenommen, doch lieferte es stets eine mehr oder weniger opalescirende Lösuug, manchmal blieb ein nicht unerheblicher Theil ungelöst, und wenn der Stoff mit H_2O in Berührung blieb, so wurde er allmälig weniger löslich, ja durch Dialyse von Salzen befreites Paraglobulin ist nach Heynsius in O- oder in H-haltigem H_2O vollkommen unlöslich (S. 21). Heynsius zieht den Schluss, dass die Leichtlöslichkeit nicht dem Paraglobulin an und für sich eigenthümlich ist, sondern von der Beimischung von Salzen oder vielleicht auch anderer Stoffe herrühre. Ich glaube, dass, wenn das Paraglobulin Salze enthielt, es auch rückständiges Serumalbumin enthalten musste.

2) Schmidt, a. a. O., 1862, S. 432, 457; vergl. auch Heynsius, S. 16.

ieilt, welche man vergleichsweise beobachtet. Leitet man durch e eine Portion CO_2, so klärt sie sich sichtlich und giebt eine ark schäumende Lösung; lässt man nun beide Portionen ver-rkt 12—24 Stunden stehen, so scheidet sich der Stoff aus dem inen H_2O in compacten weissen Flocken aus, welche grösstenteils niederfallen, und nur geringentheils in der wasserhellen lüssigkeit suspendirt bleiben. Aus dem CO_2-haltigen H_2O fällt ıgegen höchstens ein geringer Ueberschuss Substanz nieder, die üssigkeit erscheint als gleichmässige, durchsichtige, leicht bläu-h-opalescirende Lösung; öffnet man jedoch das Gefäss und lässt abermals stehen, so fällt der Stoff ebenso vollständig nieder, ie in der nicht mit CO_2 behandelten Portion.

Rührt man Paraglobulin in H_2O auf und träufelt in Zwischen-umen eine verdünnte Alkalilösung ($NaHO$, KHO, NH_5O), B. von 0,1 pCt., hinzu, so quillt der Stoff allmälig, bräunt sich d geht in Lösung über. Hält man mit dem Zusatze inne, wenn ch ein Theil ungelöst bleibt, und lässt einige Stunden stehen, erhält man eine vollkommen neutral reagirende Lösung[1]), lche vom ungelösten Rückstand durch Filtration getrennt wer-n kann; zuweilen ist das erste Filtrat durch suspendirte Theil-en überschüssigen Stoffes getrübt, doch lässt es sich vollkom-n klären, wenn es zum 2. oder 3. Male durch dasselbe Fil-ım gelassen wird. Bei grösserem Gehalt an Stoff sind solche ıtrale Lösungen nur langsam filtrirbar, bräunlich, selbst braun färbt, opalisirend, ja sie können bei bedeutender Concentration r halbdurchscheinend sein, sind aber bei starkem durchfallen-m Lichte stets homogen; bei geringem Gehalt hingegen sind durchsichtig, wenig gefärbt, selbst farblos. Durch Zusatz von l H_2O werden sie nicht gefällt.

Eine neutrale Paraglobulinlösung in Alkali bleibt m Erhitzen unverändert, selbst wenn sie einige Zeit gekocht rd, es sei denn, dass der Stoff nicht ganz von Salzen befreit rden wäre. Versetzt man sie mit der Lösung eines neutralen calisalzes ($NaCl$, SNa_2O_4, $SMgO_4$), so klärt sie sich, ist aber ıach beim Kochen gerinnbar. Hat man nur sehr wenig Salz esetzt (z. B. einen Tropfen gesättigter $NaCl$-Lösung auf eine

1) Bisher sind nur alkalisch reagirende Lösungen beschrieben worden.

2—4 C.C. betragende Probe), so ist die Gerinnung höchst unvollständig, sie tritt oft nur ein, wenn das Kochen eine oder einige Sekunden lang fortgesetzt wird, ja die Veränderung wird zuweilen erst nach dem Erkalten deutlich; sie besteht in einer weisslichen Trübung der Flüssigkeit, welche beim Stehen einen schmutziggrauen, nicht flockigen, sondern gleichmässigen, schmierigen Niederschlag absetzt; kommt es auch, namentlich bei längerem Kochen, zu einer Ausscheidung compakter Massen, so sind diese nicht flockig und scharf contourirt, sondern haben ein eigenthümliches, membranöses oder blasiges, halbdurchscheinendes Ansehen. War hingegen eine bedeutendere Quantität Salz zugesetzt (einige Tropfen NaCl-Lösung auf die Probe), so füllt sich die Lösung beim Erhitzen sehr schnell, oft noch unter dem Siedepunkt mit scharf contourirten bräunlichen Flocken, die bald niederfallen und die Flüssigkeit wasserhell zurücklassen; doch bleibt stets ein gewisser Theil der Substanz gelöst und lässt sich im Filtrat der Probe durch Zusatz von $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 nachweisen. Selbst wenn man die Lösung mit ihrem gleichen Volumen gesättigter NaCl-Lösung aufkocht, ist die Gerinnung nicht ganz vollständig. Eine solche nach Salzzusatz durch Hitze coagulirte Lösung reagirt nach dem Erkalten alkalisch[1], selbst wenn sie vorher rothes Lakmuspapier gar nicht bläute. Die durch Hitze coagulirte Substanz ist in Lösungen neutraler Alkalisalze unlöslich, wie auch in verdünnter $C_2H_4O_2$ und verdünnten Alkalien, löslich aber in concentrirter $C_2H_4O_2$ und concentrirten Alkalien, besonders wenn sie mit ihnen gekocht wird. Obgleich eine salzfreie Lösung des Stoffes in Alkali beim Kochen nicht gerinnt, so wird dennoch der in ihr gelöste Stoff in analoger Weise umgewandelt (Brücke): wird er nach dem Erkalten aus seiner Lösung durch vorsichtigen Säurezusatz ausgefällt, so ist der Niederschlag gleichfalls in Salzen unlöslich; er unterscheidet sich von jenem nur durch seine leichtere Löslichkeit in Alkalien und Säuren[2]).

---

1) Bei diesen Versuchen hat es mir wiederholt geschienen, dass Lösungen von Paraglobulin in NH_5O nach Zusatz von Salzen leichter und vollständiger in der Hitze geronnen, als Lösungen in NaHO, wenn die Verhältnisse möglichst gleich gestellt worden waren. In dem Filtrat einer nach Zusatz ihres gleichen

Durch grosse Quantitäten Neutralsalze sind Lösungen des Stoffs in möglichst wenig Alkali schon in der Kälte fällbar. Diese Niederschläge bestehen aus unveränderter Substanz und treten nur auf, wenn sich der Salzgehalt der Flüssigkeit dem Sättigungspunkte nähert, so dass z. B. eine mit ihrem gleichen Volumen gesättigter NaCl-Lösung versetzte (also 18 pCt. NaCl enthaltende) neutrale Paraglobulinlösung in Alkali noch vollkommen klar bleibt. Am leichtesten lassen sich Lösungen des Stoffes dadurch fällen, dass man sie mit den gepulverten Salzen (NaCl, SNa_2O_4, $SMgO_4$) schüttelt, bis die letzteren sich nur noch schwer lösen, wobei die Flüssigkeit sich gleichmässig trübt und allmälig einen Bodensatz aus bräunlichen Flocken absetzt. Doch selbst wenn man einen Ueberschuss von Salz genommen hat, so dass ein bedeutender Theil desselben bis zum anderen Tage ungelöst bleibt, ist die Fällung nur unvollständig: filtrirt man die Flüssigkeit, so findet man das Filtrat gerinnbar in der Siedhitze und fällbar durch K_4FeCy_6 und $C_2H_4O_2$, ja durch blossen Säurezusatz. Nur auf eine Weise lässt sich der Stoff aus seiner alkalischen Lösung durch Neutralsalze vollständig entfernen, nämlich indem man die Lösung mit einem Ueberschusse des gepulverten Salzes kocht; im Filtrate solcher Proben konnte ich keine Spuren des Stoffes nachweisen.

Aus neutral reagirenden Lösungen in Alkalien wird der Stoff durch CO_2 gefällt; doch sind diese Fällungen nur vollständig, wenn die Paraglobulinlösung stark verdünnt war, denn bei grösse-er Concentration übt das aus den Alkalien entstehende kohlen-aure Salz einen lösenden Einfluss aus, der schon von A. Schmidt[1]) ervorgehoben worden ist, der aber durch Zusatz von viel H_2O ollständig aufgehoben werden kann. Leitet man z. B. CO_2 urch eine ziemlich concentrirte neutrale Paraglobulinlösung in NaHO oder NH_5O, so trübt sich die Flüssigkeit stark und lässt

---

olumens gesättigter NaCl-Lösung aufgekochten ammoniakalischen Lösung konnte h z. B. gar kein rückständiges Paraglobulin nachweisen, während dieses, wie ben bemerkt, bei Anwendung einer Natronlösung stets der Fall war. Leider abe ich die Versuche in dieser Richtung nicht fortgesetzt. Jedenfalls ist der nterschied nicht bedeutend.

1) A. Schmidt, a. a. O., 1862, S. 454.

beim Stehen einen flockigen Niederschlag fallen[1]; doch bleibt die Fällung theilweise suspendirt, die Flüssigkeit erscheint trüblich und giebt ein durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 fällbares Filtrat. Verdünnt man aber dieselbe Paraglobulinlösung mit ihrem 5—10fachen Volumen H_2O und leitet wieder CO_2 durch, so fällt der Stoff beim Stehen so vollständig nieder, dass die Flüssigkeit vollkommen klar erscheint und ein Filtrat giebt, in dem sich kein Paraglobulin mehr nachweisen lässt.

Durch Zusatz von etwas NaCl wird (wie auch durch andere Alkalisalze) die Fällbarkeit solcher Paraglobulinlösungen durch CO_2 gleichfalls beeinträchtigt, doch lässt sich auch hier mittelst nachheriger Verdünnung der hemmende Einfluss wieder aufheben. Folgender Versuch mag als Beispiel dienen. Eine neutrale Lösung von Paraglobulin in NaHO wurde mit dem gleichen Volumen einer 1procentigen Lösung von NaCl versetzt und in 2 Portionen getheilt; durch die eine wurde direct CO_2 geleitet, durch die andere aber erst, nachdem sie mit ihrem 10fachen Volumen H_2O verdünnt worden war. Dann wurden beide tüchtig umgerührt, einige Stunden offen stehen gelassen, von den Fällungen abfiltrirt und geprüft: das Filtrat der unverdünnten, also 0,5 pCt. NaCl enthaltenden Portion wurde durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 deutlich gefällt, das Filtrat der verdünnten, also weniger als 0,05 pCt. NaCl enthaltenden Portion blieb nach diesen Zusätzen selbst bei längerem Stehen unverändert. Um zu entscheiden, ob nicht dennoch ganz geringe Mengen Substanz in der letzteren Portion gelöst geblieben waren, filtrirte ich diese zweimal durch dasselbe 3fache Filtrum und dampfte im Wasserbade auf ein ganz kleines Volumen ein: das Residuum blieb nach Zusatz von $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 selbst über Nacht ganz klar. — In einem anderen Falle, wo ich den Versuch genau in derselben Weise wiederholte, blieb das auf ein ganz kleines Volumen eingeengte Filtrat nach Zusatz von $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 zwar zunächst unverändert,

1) Bei solchen Versuchen ist der lösende Einfluss überschüssiger CO_2 besonders deutlich: die anfängliche Trübung nimmt bei andauerndem Durchleiten des Gases sichtlich ab, sie kann bei geringem Gehalt der Lösung an Stoff schwinden, so dass die Flüssigkeit als eine durchsichtige, leicht opalescirende Lösung erscheint; lässt man aber das Gefäss offen stehen, so scheidet sich der Stoff wieder aus.

setzte aber über Nacht einen ganz geringen Niederschlag ab. Also war beim ersten Versuch der Stoff vollständig, beim zweiten bis auf Spuren ausgefällt. Auch mit neutralen Lösungen von Paraglobulin in NH_5O habe ich analoge Resultate erhalten. Insoweit unter den neutralen Alkalisalzen des Serums das NaCl der Menge nach vorherrscht und daher als Lösungsmittel hauptsächlich in Betracht kommt, glaube ich, dass die Resultate dieser Versuche sich vergleichen lassen mit den Erscheinungen beim Durchleiten von CO_2 durch unverdünntes, wie durch zehnfach verdünntes Serum. Wir werden später sehen, dass in jenem Falle, also bei einem Gehalte von etwa 0,5 pCt. NaCl das Paraglobulin auch aus dem Serum nur unvollständig, in diesem Falle aber, d. h. bei einem Gehalte von etwa 0,05 pCt. NaCl vollständig durch CO_2 gefällt wird.

Von einiger Bedeutung scheint mir noch eine andre Eigenschaft neutral (wie auch alkalisch) reagirender Lösungen von Paraglobulin in Alkali, auf welche ich im Abschnitte über das Fibrin zurückkommen werde. Versetzt man solche Lösungen mit ihrem gleichen Vol. gesättigter NaCl-lösung und leitet CO_2 hindurch, so werden sie gar nicht gefällt, sondern bleiben vollkommen klar. Alkalisch reagirende Paraglobulinlösungen und Serum verhalten sich nicht anders. An letzterem lässt sich diese Eigenschaft besonders deutlich nachweisen, wenn man von zwei gleichen Quantitäten desselben Serums die eine mit ihrem gleichen Vol. gesättigter NaCl-Lösung, die andere mit ihrem gleichen Vol. H_2O versetzt und beide neben einander mit CO_2 behandelt. Jene verändert sich nicht, diese trübt sich und setzt eine feine schneeweisse Fällung von Paraglobulin ab. Nimmt man alsdann die beiden Flüssigkeiten, versetzt jene mit ihrem fünffachen Vol. halbgesättigter NaCl-lösung, diese mit ihrem fünffachen Vol. H_2O, und leitet abermals CO_2 durch beide[1]), so wird der Unterschied noch evidenter. Man hat jetzt zwei Portionen zehnfach ver-

1) Schon die zweite Verdünnung mit H_2O nach dem ersten Durchleiten der CO_2 ist genügend, um die Fällung in der salzarmen Portion bedeutend zu verstärken; lässt man aber diese Fällung sich absetzen und filtrirt, so giebt CO_2 in dem klaren Filtrat eine neue Fällung. Die Sache ist daher so aufzufassen, dass durch einen gewissen Gehalt des Serums an Salzen die Zer-

dünnten Serums vor sich, von denen die eine durch CO_2 in der gewöhnlichen Weise stark gefällt wird, die andere aber ganz wasserhell bleibt, weil sie mit etwa 18 pCt. NaCl versetzt worden ist. Die salzhaltige Portion unterscheidet sich noch von der anderen dadurch, dass sie gar nicht bernsteingelb, sondern ziemlich farblos ist.

Durch andere Säuren ($C_2H_4O_2$, HCl, NHO_3, SH_2O_4) lässt sich das Paraglobulin aus neutralen Lösungen in Alkali ebenso ausfällen, wie durch CO_2, nur muss hier sehr vorsichtig verfahren werden, indem sich die Fällung im geringsten Ueberschusse der Säure auflöst. War bei Darstellung der neutralen Lösung wirklich jeder Ueberschuss von Akali vermieden worden, so tritt die Fällung schon bei Zusatz der geringsten Quantitäten von Säure ein. Bei äusserst vorsichtigem Zusatz von $C_2H_4O_2$ gelang mir die Ausfällung des Stoffes bis auf Spuren. Concentrirte Mineralsäuren fällen abermals die durch einen Ueberschuss von Säure erhaltene Lösung. Der durch concentrirte HCl erhaltene Niederschlag giebt mit einem Ueberschusse derselben eine sich schmutzigviolett färbende Lösung. Der bräunlich-flockige Niederschlag von concentrirter SH_2O_4 löst sich sehr leicht in ihrem Ueberschusse zu einer wasserhellen, gelblichen oder bräunlichen Flüssigkeit. Der Niederschlag von concentrirter NHO_3 löst sich im Ueberschusse nur unvollständig unter gelber Färbung und offenbarer Zersetzung. Durch Tannin werden neutrale Paraglobulinlösungen in Alkali gleichfalls gefällt. Hat man eine alkalische Paraglobulinlösung mit einem Alkalisalze versetzt, so ist sie nicht mehr durch verdünnte Säuren fällbar, wohl aber durch concentrirte Mineralsäuren und Tannin.

Durch $NAgO_3$, $C_4H_6PbO_4$, $C_2H_4PbO_3$, $HgCl_2$, $SCuO_4$ werden neutrale Paraglobulinlösungen in Alkali gefällt. Der Niederschlag von $SCuO_4$ löst sich im Ueberschusse des Reagens sehr leicht zu einer klaren blauen Lösung (Brücke); auch die durch die Bleisalze erhaltenen Niederschläge fand ich im Ueberschusse des Fällungsmittels löslich.

Neutrale, nicht sehr verdünnte Paraglobulinlösungen in

---

setzung der Verbindung des Paraglobulins mit dem Alkali des Serums durch CO_2 theilweise verhindert wird.

Alkali werden durch grössere Quantitäten Alkohols (z. B. durch ihr gleiches Vol. Alkohol absol. oder ihr dreifaches Vol. Weingeist von 80 pCt.) gefällt, auch wenn sie nicht mit Salzen versetzt worden sind. Die Angabe von A. Schmidt[1]), der Stoff werde durch Alkohol aus alkalischen Lösungen nicht gefällt, ausser bei Zusatz eines Mittelsalzes, erklärt sich daraus, dass seine Lösungen überschüssiges Alkali enthielten: für solche Lösungen ist die Angabe richtig. Brücke[2]) sah eine salzfreie Lösung in Alkali auf reichlichen Zusatz von Weingeist opalescirend werden: hier war entweder der Ueberschuss an Alkali sehr gering, oder die Lösung neutral, aber bedeutend verdünnt. Denis[3]) fand die alkalische Lösung des Stoffes durch Alkohol coagulabel. Wie seine Lösungen reagirten, sagt er nicht. In meinen Fällen entstand erst weissliche Trübung, dann ein bräunlicher, flockiger, sich allmälig absetzender Niederschlag. Dieser Niederschlag ist, nachdem er 12 Stunden unter der weingeistigen Mischung gestanden, in H_2O, wie in Salzlösungen theilweise oder vollkommen unlöslich. Man kann ihn durch wiederholtes Aufschwemmen in H_2O und Abheben des letzteren, nachdem er sich wieder abgesetzt, von jeder Spur Alkohol befreien, und trotzdem bleibt er in H_2O unlöslich: selbst wenn man ihn längere Zeit damit erwärmt, fällt er bis zum anderen Tage wieder aus.

Mit überschüssigem Alkali bereitete d. h. rothes Lakmuspapier bläuende Lösungen reinen Paraglobulins sind durchsichtiger, also nicht opalisirend wie neutral reagirende, sondern ganz wasserhell und leichter filtrirbar. Gleich neutral reagirenden Lösungen bleiben alkalisch reagirende beim Kochen unverändert, können aber durch Zusatz von Neutralsalzen in der Siedhitze gerinnbar gemacht werden, doch ist dazu bei letzteren eine grössere Menge dieser Salze nothwendig und die Gerinnung ist stets weniger vollständig. Es kann vorkommen, dass eine alkalisch reagirende Lösung sich beim Kochen nur trübt und einzelne membranöse Flöckchen ausscheidet, ja dass sie ganz klar

1) A. Schmidt, a. a. O., 1862, S. 439.
2) Brücke, a. a. O., S. 8.
3) Denis, Nouvelles études, S. 87.

bleibt, nachdem sie mit ihrem gleichen Vol. gesättigter NaCl-Lösung versetzt worden ist, während eine neutrale Lösung bei einem so grossen Salzgehalte sich stets mit scharf contourirten Flocken fällt; trotzdem kann jene Lösung flockig gerinnen, wenn sie mit gepulvertem NaCl gekocht wird. Um eine nur schwach alkalisch reagirende Lösung in der Kälte zu fällen, muss man sehr viel Neutralsalz zusetzen: man kann sich dem Sättigungspunkt bedeutend nähern, und dennoch bleibt sie klar; ja, bei stark alkalischer Reaction kommt es vor, dass durch Salze überhaupt keine Fällung erhalten werden kann. Eine neutrale Lösung, welche mit so viel titrirter Na_2O-Lauge versetzt worden war, dass sie 2 pCt. freien Na^2O enthalten konnte, blieb wasserhell, als sie mit überschüssigen NaCl-Krystallen geschüttelt wurde. Hat man eine alkalisch reagirende Paraglobulinlösung mit so viel NaCl versetzt, dass sie beim Erhitzen klar bleibt, so ist sie trotz des Salzgehaltes nach dem Erkalten durch Neutralisation fällbar, d. h. der Stoff ist jetzt in Salzen unlöslich, mithin in fällbares Eiweiss (Albuminat) umgewandelt worden. Durch verdünnte Säuren werden alkalisch reagirende Paraglobulinlösungen weniger vollständig gefällt als neutrale, wenn sie nicht längere Zeit gestanden haben; im letzteren Falle sind sie vollständig fällbar, doch ist der Niederschlag nicht mehr in Salzen löslich: durch die Berührung mit überschüssigem Alkali geht nämlich der Stoff schon in der Kälte allmälig in fällbares Eiweiss über. Bei Zusatz von Kalkwasser löst sich in H_2O aufgeschwemmtes Paraglobulin ebenso wie in Alkalien; diese Lösungen sind gleichfalls je nach ihrer Concentration opalisirend oder klar, bräunlich oder hell; sie werden durch CO_2 in bräunlichen Flocken gefällt, welche zusammenhängende, gleichsam faserige Massen bilden, aber nach dem Niederfallen lockere Niederschläge darstellen.

In verdünnten Lösungen neutaler Alkalisalze (NaCl, SNa_2O_4, $SMgO_4$) ist reines Paraglobulin stets leicht und vollkommen löslich[1]); selbst bei sehr geringem Salzgehalt, z. B. bei

---

1) Es ist daher nicht richtig mit Heynsius (a. a. O., S. 19—23) anzunehmen, dass die Löslichkeit in verdünnten Lösungen alkalischer Salze, welche das Paraglobulin vor anderen Eiweissstoffen auszeichnet, nicht dieser Substanz

),1 pCt. NaCl ist der Stoff etwas löslich, doch allerdings bei Weitem nicht so leicht, als in 1—6—10 pCt. NaCl enthaltenden Lösungen. H_2O, welches weniger, als 0,1 pCt. NaCl enthält, nimmt keine nachweisbaren Mengen auf. Auch in stärkeren Salzlösungen, z. B. in halb gesättigter NaCl-Lösung (= 18 pCt. NaCl) löst sich der Stoff, obwohl langsamer als in mässig verdünnten; dagegen ist er in gesättigter NaCl-Lösung unlöslich. Trägt man in eine Salzlösung des Stoffs das gepulverte Salz bis zur Sättigung ein, so fällt der Stoff in unverändertem Zustande wieder aus; ebenso fällt er aus, wenn man seine Salzlösung sehr stark mit H_2O verdünnt. Die Lösung in verdünnter NaCl-Solution fand ich fällbar, wenn ich sie mit dem vierfachen Vol. gesättigter NaCl-Solution versetzte, nicht aber, wenn sie mit ihrem gleichen Vol. NaCl-Saturation versetzt wurde. Der Niederschlag, den man erhält, wenn man eine NaCl-Lösung des Stoffes durch allmäligen Zusatz gesättigter NaCl-Lösung fällt, löst sich bei Zusatz von etwas Alkali wieder auf, d. h. Paraglobulinlösungen in Alkali sind durch grosse Quantitäten NaCl schwerer fällbar, als Lösungen in NaCl. Bei gleichem Gehalte an Stoff sind Salzlösungen desselben stärker opalisirend, als Lösungen in Alkalien; setzt man etwas Alkali hinzu, so klären sie sich. Das Verhalten der Lösungen des Stoffs in Salzen gegen Säuren ist je nach ihrem Salzgehalte verschieden: hatte man eine Lösung mit sehr wenig NaCl bereitet, so bleibt sie bei Säurezusatz unverändert oder klärt sich sogar, ist aber danach beim Kochen nur noch unvollständig gerinnbar; enthielt die Lösung mehr NaCl, z. B. 10 pCt., so entsteht bei allmäligem Säurezusatz ($C_2H_4O_2$, HCl) eine Fällung. Diese löst sich zunächst in überschüssiger Säure, erscheint aber auf Zusatz einer grösseren Quantität des Salzes wieder (Brücke) [1]. Eine Lösung von Paraglobulin in halb gesättigter NaCl-Lösung wird durch $C_2H_4O_2$ und Mineralsäuren bei deut-

---

genthümlich ist, sondern von beigemengten Salzen, vielleicht auch von anderen Stoffen abhängt. Schwerlich werden Viele eine Untersuchung mit Befriedigung lesen, die mit der Frage beginnt, ob es überhaupt einen Unterschied zwischen Paraglobulin, fibrogener Substanz, Alkalialbuminat, Fibrin und Myosin gebe, und zu dem Schlusse kommt, dass die Unterschiede, welche diese Stoffe zeigen, nur von Beimengungen abhängig sind (vergl. auch p. 36 der genannt. Abhandl.).

1) Brücke, a. a. O., S. 6.

lich saurer Reaction vollständig gefällt[1]) und diese Niederschläge sind in überschüssiger Säure unlöslich, insoweit der Salzgehalt der Flüssigkeit nicht durch einen sehr grossen Zusatz verdünnter überschüssiger Säure bedeutend vermindert wird; tritt unter diesen Verhältnissen eine Lösung ein, so braucht nur Zusatz gesättigter NaCl-Lösung dem früheren Gehalt wiederherzustellen, damit die Substanz wieder ausfällt. In der Hitze fand ich Lösungen in Neutralsalzen stets gerinnbar. Durch Alkohol werden sie leichter gefällt als Lösungen in möglichst wenig Alkali, z. B. eine Lösung des Stoffs in 8procentiger NaCl-Solution wurde bereits durch ihr halbes Vol. Alkohol absolut. in äusserst feinen, weissen Flocken gefällt. Bleibt diese Fällung einige Zeit mit dem Weingeist in Berührung, so ist sie selbst nach völliger Entfernung desselben nicht mehr in Salzlösungen löslich, und löst sich auch weit schwerer als früher in Alkalien und Säuren. Auch das reine, gefällte Paraglobulin erleidet eine analoge Umwandlung, wenn es unter Alkohol aufgehoben wird [2]).

---

1) Gegentheilige Angaben finden sich bei Schmidt, a. a. O., 1862, S. 439: „Eine gesättigte Salzlösung der Substanz trübt sich etwas beim Verdünnen mit Wasser, die Trübung wird nach und nach stärker, doch scheidet sich auf diese Weise nur ein Theil der Substanz. Eine reichliche Ausscheidung findet jedoch statt, wenn man durch die stark verdünnte Salzlösung Kohlensäure leitet oder verdünnte Essigsäure zusetzt.“ Hier befindet sich eine Anmerkung: „Essigsäure bewirkt auch in der verdünnten Salzlösung eine Fällung, die sich im Ueberschusse der Säure wieder auflöst.“ Im Text heisst es aber weiter: „Im concentrirten Zustande werden die gesättigten Salzlösungen durch diese Säuren nur sehr schwach getrübt. Je grösser der Ueberschuss des lösenden Salzes ist, desto stärker muss die Verdünnung sein, um die Substanz durch Kohlensäure oder verdünnte Essigsäure zu fällen.“

2) Dieses Verhalten ist bereits bei Denis (Nouvelles études, S. 84, 86, 87) richtig angegeben: „L'alcool à 40° froid modifie immédiatement la sérine soluble neutre (d. h. die Salzlösung) et la précipite désormais insoluble.“ Ferner: „La sérine soluble alcaline se coagule au feu à + 75°. L'acool froid la modifie d'une manière analogue. Les alcalis attaquent la sérine modifiée (d. h. das coagulirte Paraglobulin) qui en résulte, surtout à chaud, et principalement celle que fournit l'alcool. Il reste après l'action de l'alcool sur la sérine soluble alcaline une substance soluble dans l'eau, qu'on n'obtient pas en traitant de même la sérine soluble neutre.“ Hier ist offenbar von einer Spaltung des Paraglobulins in alkalischer Lösung durch Zusatz von Alkohol die Rede, wobei ein Theil

In CNa_2O_3 ist der Stoff sehr leicht löslich, diese Lösungen sind ebenso klar wie die in ätzenden Alkalien und eben so wenig in der Hitze gerinnbar.

Setzt man zu in H_2O aufgeschwemmtem Paraglobulim tropfenweise eine verdünnte Lösung von PNa_2HO_4 (z. B. von 1 pCt.), bis sich der grössere Theil des Stoffes gelöst hat, und filtrirt die Flüssigkeit vom Rückstande ab, so erhält man eine neutrale Lösung, die sich in allen wesentlichen Beziehungen verhält, wie eine neutral reagirende Lösung in Alkali: sie ist bei bedeutender Concentration bräunlich, stark opalisirend, selbst nur halbdurchscheinend, bei genügender Verdünnung heller, leichter filtrirbar, bleibt beim Aufkochen unverändert, gerinnt aber in der Hitze nach Zusatz gesättigter NaCl-lösung bald sehr unvollständig, bald mehr vollständig unter den beschriebenen Erscheinungen, — wird unvollständig gefällt, wenn man sie in der Kälte mit überschüssigem gepulvertem NaCl, SNa_2O_4, $SMgO_4$ schüttelt, gerinnt aber vollständig, wenn sie mit einem Ueberschusse dieser Salze gekocht wird, u. s. w. Ist die Lösung concentrirt, so wird sie durch CO_2 unvollständig gefällt; filtrirt man nach längerem Stehen die Flüssigkeit vom Niederschlage ab, so erzeugt vorsichtiger Zusatz von $C_2H_4O_2$ eine neue unbedeutende Fällung; ebenso erhält man eine 2. Fällung, wenn man jenes Filtrat der concentrirten, mit CO_2 gefällten Lösung stark mit H_2O verdünnt und abermals CO_2 durchleitet. Mit überschüssi-

alkaliarm niederfällt, während das andere durch das überschüssige Alkali in der Lösung zurückgehalten wird', — eine am Albumin längst gemachte Erfahrung (S. Lehmann, Lehrb., 2. Aufl., Bd. 1, S. 313). Nach A. Schmidt (a. a O., S 440) wird gefälltes Paraglobulin durch Alkohol gar nicht verändert. Diese Behauptung hat neben der anderen, dass die Lösung des Stoffs in lufthaltigem H_2O durch Sieden nicht gefällt werde, wie bereits bemerkt, Kühne veranlasst, den Stoff vom Globulin zu trennen (Kühne, S 169). Brücke (a. a O., S. 9) fällte den Stoff aus seiner NaCl-Lösung durch Weingeist und fand den Niederschlag in NaCl-Lösung theils schwer, theils gar nicht löslich. Die Menge des zugesetzten Alkohols, die Dauer seiner Einwirkung, die neutrale oder alkalische Reaction der Paraglobulinlösung sind wohl die Ursachen dieser verschiedenen Angaben, doch dieselben Unterschiede sind für jedes Eiweiss längst bekannt: ein coagulirender Einfluss lässt sich nicht läugnen und eine Specificität des Stoffs auf diesem Wege unmöglich constatiren, wie Brücke richtig hervorhebt.

gem PNa_2HO_4 bereitete, d. h. alkalisch reagirende Lösungen werden gleichfalls durch Säuren gefällt, aber erst bei deutlich saurer Reaction.

In verdünnter Essigsäure ist reines Paraglobulin etwas schwerer löslich, als in Alkalien. Durch vorsichtigen, ganz allmäligen Zusatz sehr verdünnter $C_2H_4O_2$ (z. B. von 0,25 pCt.) zu in H_2O aufgeschwemmtem Paraglobulin gelang es mir nicht, neutral reagirende Lösungen zu erhalten; es scheint, dass Paraglobulin nicht im Stande ist, Säuren ebenso zu neutralisiren, wie Alkalien. Eine mit möglichst wenig $C_2H_4O_2$ bereitete Lösung ist nicht direct durch K_4FeCy_6 fällbar, sie bleibt entweder ganz klar oder wird nur leicht getrübt, und setzt beim Stehen einen unbedeutenden Niederschlag ab, während bei gleichzeitigem Zusatz überschüssiger $C_2H_4O_2$ sie sich augenblicklich mit Flocken füllt. Weit leichter lässt sich eine saure Lösung erhalten, wenn man eine Lösung des Stoffs in möglichst wenig Alkali mit $C_2H_4O_2$ fällt und den Niederschlag vorsichtig durch weiteren Säurezusatz wieder auflöst. Setzt man auch nur so viel hinzu, dass der Niederschlag sich theilweise löst und filtrirt, so reagirt die Lösung bereits sauer. Eine solche Lösung kann bei bedeutender Concentration so stark sauer reagiren, dass sie blaues Lakmuspapier hellroth färbt und trotzdem durch K_4FeCy_6 nur bei weiterem Säurezusatz fällbar sein.

Essigsaure Lösungen des Stoffs sind, wenn sie wenig Säure enthalten, opalisirend, ja bei grösserem Gehalt an Stoff trüblich. Zum Kochen erhitzt, gerinnen sie nicht, sondern werden im Gegentheil klarer; ebenso klären sie sich durch grösseren Säurezusatz und durch Zusatz von wenig NaCl. Versetzt man eine saure Lösung allmälig mit NaCl, so wird sie zunächst in der Siedhitze gerinnbar: war der Salzzusatz sehr unbedeutend, so ist auch die Coagulation nur höchst unvollständig und stellt sich als gleichmässige Trübung und Bildung membranöser Ausscheidungen dar; bei grösserem Salzzusatz ist die Gerinnung in der Hitze vollständiger, die Probe füllt sich mit scharf contourirten Flocken. Bei noch grösserem Salzzusatz wird die saure Lösung schon in der Kälte gefällt, zunächst unvollständig, dann aber vollständig, und dieser Niederschlag kann je nach der Menge zugesetzten Salzes in überschüssiger Säure löslich sein oder nicht. Versetzt

man eine essigsaure Lösung mit ihrem gleichen Volumen gesättigter NaCl-Lösung, so wird sie vollständig gefällt, so dass in der abfiltrirten Flüssigkeit durch K_4FeCy_6 (und mehr Essigsäure) keine Trübung erhalten wird; dieser Niederschlag ist in überschüssiger $C_2H_4O_2$ absolut unlöslich (s. oben). Stark saure Lösungen sind durch NaCl schwerer fällbar, als schwach saure[1].

Schwach saure Lösungen in $C_2H_4O_2$ sind durch vorsichtigen Zusatz von Alkalien oder Alkalicarbonaten in bräunlichen Flocken fällbar; die Ausfällung des Stoffes beginnt selbst bei Anwendung von NaHO oder NH_5O, noch ehe die Lösung ihre saure Reaction vollständig eingebüsst hat.

In Mineralsäuren ist der Stoff innerhalb gewisser Concentrationsgrade derselben gleichfalls löslich. Ich habe das Verhalten gegen HCl verschiedener Concentration genauer geprüft: ich fand den gefällten Stoff ebenso klar löslich in HCl von 0,1 bis 1 pCt., wie in HCl von 16—25 pCt. Zwischen diesen beiden Grenzen befinden sich aber gewisse Concentrationen, in denen der Stoff unlöslich ist. Setzt man zu einer Lösung des Stoffes in HCl von 0,1 pCt. (oder auch in Alkali) allmälig concentrirte HCl (z. B. von 25 pCt.), so entsteht die bereits erwähnte, bei weiterem Zusatz sich wieder lösende Fällung. Um den Gehalt, bei welchem Fällung stattfindet, annähernd zu bestimmen, theilte ich eine Lösung des Stoffs in HCl von 0,1 pCt. in mehrere Portionen, die ich in verschiedenen Volumverhältnissen mit titrirter HCl grösserer Concentration versetzte. Am anderen Tage zeigten die Proben folgendes Verhalten: bei einem Gehalt von 0,1—1,2 pCt. HCl erschienen sie als vollkommen klare Lösungen, ebenso bei 14—18 pCt.; bei einem Gehalt von 3—6 pCt. war der Stoff als bräunlicher, flockiger Niederschlag ausgefallen und die Fällung bei 3 pCt. ergab sich als so vollständig, dass das Filtrat der Probe durch K_4FeCy_6 gar nicht mehr getrübt wurde; bei 2—2,5 pCt., wie auch bei 8—11 pCt. waren unvollständige flockige Fällungen oder bedeutende Trübungen zu constatiren. Hatte ich den

---

1) In dieser Beziehung wären noch weitere Untersuchungen wünschenswerth, und es wären namentlich Lösungen, welche durch K_4FeCy_6 direct fällbar sind (d. h. überschüssige Säure enthalten), vergleichsweise mit Lösungen zu untersuchen, welche diese Eigenschaft nicht haben.

Stoff durch entsprechende Säuremengen gefällt und blieb der Niederschlag längere Zeit mit der sauren Flüssigkeit in Berührung, so büsste er allmälig seine Löslichkeit in concentrirter HCl ein; so fand ich z. B. den durch HCl von 6 pCt. erhaltenen Niederschlag, nachdem er darunter 24 Stunden gestanden in 15procentiger HCl ganz unlöslich, während der ursprüngliche Stoff in Säure dieser Concentration vollkommen leicht und klar löslich war. Bereitet man sich eine Lösung des Stoffs in HCl von einer Concentration, welche denjenigen Concentrationen, durch die der Stoff gleich gefällt wird, nahe liegt, z. B. in HCl von 11—12 pCt., so ist die Lösung zwar in der ersten Zeit klar, allmälig aber trübt sie sich und setzt in einem oder mehreren Tagen eine flockige Fällung ab; diese Fällung nimmt dabei, wie auch die über ihr stehende Flüssigkeit (und Lösungen des Stoffs in concentrirter HCl überhaupt) eine violette Färbung an. In salzsaurer Lösung wird Paraglobulin allmälig in Syntonin umgewandelt; auch die durch Salzsäure erhaltenen Niederschläge zeigen, nachdem sie einige Zeit gestanden, die für Syntonin charakteristischen Reactionen (s. unten den Abschnitt über Panum's Acidalbumin). Versetzt man eine stark saure Lösung des Stoffs, z. B. in HCl von 16 pCt., allmälig mit einer gesättigten NaCl-Lösung, so bleibt sie zunächst unverändert; erst bei Zusatz grösserer Quantitäten von NaCl, z. B. entsprechend einem Gehalt von 12 pCt., wird sie allmälig opalisirend und setzt über Nacht eine flockige Fällung ab. Setzt man dagegen gesättigte NaCl-Lösung zu einer Lösung des Stoffs in HCl von 0,1 pCt., so bewirken bereits die ersten hineinfallenden Tropfen eine Trübung; schon entsprechend einem Gehalt von 1,5 pCt. NaCl finden partielle flockige Fällungen statt und steigt man mit dem Zusatz bis auf einen Gehalt von 6 pCt. NaCl., so füllt sich die Flüssigkeit sogleich mit Flocken und giebt ein durch K_4FeCy_6 und $C_2H_4O_2$ gar nicht zu trübendes Filtrat; schwach saure Lösungen in HCl werden also leichter durch NaCl gefällt, als stark saure.

Fasst man das ganze Verhalten des Paraglobulins zusammen, so scheinen die folgenden beiden Schlüsse berechtigt: 1) In so weit die Eigenschaften und Reactionen des Albumins bis jetzt bekannt sind, ist gar kein Grund vorhanden, das Paraglobulin als eine davon differente Substanz

aufzufassen (*Brücke*), es sei denn, dass man die problematische Löslichkeit des Eiweisses in H_2O für einen genügenden Grund ansehen wollte. Ich hoffe weiter zu zeigen, dass *trotzdem wesentliche Unterschiede bestehen*, obzwar das Albumin nicht als in H_2O lösliche Substanz aufgefasst werden darf. 2) Das Paraglobulin wird durch die Alkali und die Salze des Serums in seiner natürlichen Lösung erhalten und daher durch Neutralisation und Wasserzusatz gefällt (*Panum*). A. *Schmidt*[1]) hat die Wirkung der CO_2 anders aufgefasst: nach ihm wird zunächst die Alkaliverbindung des Stoffes zerlegt unter Bildung eines sauren Salzes der angewandten Säure ($CNaHO_3$ oder $C_2H_3NaO_2 + C_2H_4O_2$) und das Paraglobulin verbindet sich mit einer weiteren Menge der zugesetzten Säure zu einem in der Mutterflüssigkeit unlöslichen Körper. Diese Annahme widerspricht der Eigenschaft des Stoffes, mit Säuren in H_2O unlösliche Verbindungen einzugehen. Sie erscheint ebenso unwahrscheinlich, als die andere Angabe[2]), dass das Paraglobulin um so weniger in Alkalien und Säuren löslich sei, je unbedeutender man das Serum bei seiner Darstellung mit H_2O verdünnt hat. Niederschläge, welche in Alkalien und Säuren *schwerer löslich* und in Neutralsalzen *überhaupt nicht vollständig löslich* waren, habe ich wiederholt aus zehnfach verdünntem Serum mit CO_2 und $C_2H_4O_2$ erhalten: sie beruhten aber auf einer Verunreinigung des Paraglobulins mit Syntonin und wurden namentlich erhalten, wenn die CO_2 *sehr lange* durchgeleitet oder die $C_2H_4O_2$ in *grösserer Menge* zugesetzt worden war (s. d. folg. Abschn.). A. *Schmidt* giebt an, dass man bei Darstellung des Paraglobulins um so länger CO_2 durchleiten oder um so mehr $C_2H_4O_2$ zusetzen müsse, je weniger das Serum vorher verdünnt worden sei. Ich glaube daher, dass es sich hier um eine analoge Verunreinigung handelt.

Die Fällungen, welche in zehnfach verdünntem Serum ohne gleichzeitige Neutralisation entstehen, können durch Absetzenlassen und Filtration gleichfalls gesammelt werden. Sie

---

1) A. Schmidt, a. a. O., S. 456.
2) A. Schmidt, a. a. O., S. 458, 459.

sind in Salzen löslich, gerinnen beim Erhitzen dieser Lösung u. s. w., kurz sie bestehen aus Paraglobulin, welches durch einfache Verdünnung des Serums mit H_2O theilweise gefällt werden kann (Panum). Nur ein Mal ist mir ein Pferdeserum vorgekommen, welches bei zehnfacher Verdünnung ganz klar blieb; auch bei nachherigem Durchleiten von CO_2 wurde auffallend wenig gefällt. Dieses Serum war offenbar sehr arm an Paraglobulin. In der Mehrzahl der Fälle fand ich die Trübung durch blosse Verdünnung sehr bedeutend. Durch Zusatz von NaCl lösen sich solche Trübungen fast momentan.

Die spontanen Niederschläge, welche im unverdünnten, vom Blutkuchen abgehobenen Serum allmälig auftreten, zeigen ein verschiedenes Verhalten. Sie sind bald als partielle Ausscheidungen von Paraglobulin, bald als Fibrin aufgefasst worden[1]). Jede dieser beiden Auffassungen ist für gewisse Fälle richtig. Die Ausscheidungen von Paraglobulin sind an ihrem äusserst feinen, schneeweissen Ansehen, ihrer leichten Löslichkeit in Salzen, in sehr verdünnter $C_2H_4O_2$ und sehr verdünnten Alkalien, ihrer Gerinnbarkeit aus salziger Lösung u. s. f. leicht kenntlich. Ausscheidungen von Fibrin finden sich viel seltener; sie erscheinen als gröbere, unregelmässig contourirte, weniger weisse, oft sehr grosse Flocken und Fetzen und sind sowohl in Salzen, als in verdünnter $C_2H_4O_2$ unlöslich. Partielle, sehr verspätete Gerinnungen habe ich einige Mal in der vom Blutkuchen abgehobenen Flüssigkeit beobachtet. Besonders auffallend war die Erscheinung in einem Falle, wo ich 20 Stunden nach dem Aderlasse die Flüssigkeit vom Blutkuchen abgehoben und danach weitere 24 Stunden hatte offen stehen lassen. Sie war danach ganz klar, als ich sie aber mit ihrem gleichen Volumen gesättigter NaCl-Lösung versetzte, entstand eine gleichmässige leichte Trübung, die sich allmälig zu langen, die ganze

---

1) Hierher gehören ausser den im Beginn des Abschnitts erwähnten Beobachtungen von Scherer und Simon über moleculäre „Fibrinausscheidungen", welche von Panum als Paraglobulin gedeutet worden sind, — die Angaben von H. Nasse (Wagner's Handwörterb. d. Physiol., Bd. I., S. 125, 142) über Faserstoffschollen im Serum. Auch von im Blute suspendirten Eiweisspartikelchen ist bei Nasse (S. 126) die Rede.

lüssigkeit durchziehenden, theils fibrillären, theils membranösen lassen zusammenzog, welche sich wie geronnenes Fibrin verielten. Als ich die Flüssigkeit abermals filtrirte, musste ich das lare Filtrat mit einer bedeutenden Menge verdünnter $C_2H_4O_2$ von 0,5 pCt.) versetzen, ehe bei deutlich saurer Reaction eine eue, äusserst feine schneeweisse Fällung von Paraglobulin enttand (vergl. d. Abschn. über d. Acidalbumin Panum's).

Durch Neutralisiren unverdünnten Serums mit CO_2, $C_2H_4O_2$, $'H_3O_4$ konnte ich in den meisten Fällen, obwohl nicht immer, ine namhafte Menge Paraglobulin ausfällen.

II.

Die aus zehnfach verdünntem Serum durch Essigsäure, nicht aber durch Kohlensäure fällbare Substanz.

Das Serumcasein von Kühne, nicht von Panum.

Geschichte. Kühne[1]) hat das Verdienst nachgewiesen zu haben, dass aus zehnfach verdünntem Serum nach Ausfällung des Paraglobulins mit CO_2 durch Zusatz von etwas $C_2H_4O_2$ ein zweiter, von jenem differenter Eiweisskörper ausgefällt werden kann. Dieser Stoff wird nach Kühne durch CO_2 nicht gefällt, „wohl aber durch genaue Neutralisation mit $C_2H_4O_2$ oder anderen Säuren, im Serum selbst nach schwachem Ansäuren“ [2]). Weisse, pulverige Beschaffenheit, Unlöslichkeit in O-haltigem H_2O, Fähigkeit, sich leicht in verdünnten Säuren und Alkalien, aber sehr langsam in neutralen Salzen zu lösen, endlich die Eigenschaft des frisch gefällten Stoffes, mit verdünnter HCl in der Kälte Syntonin zu bilden, eine Eigenschaft, welche der Stoff allmälig, durch Kochen aber sogleich verliert, — constituiren die ganze von Kühne gegebene Beschreibung. Nach diesen Charakteren schliesst Kühne auf eine Identität der Substanz mit

1) Kühne, Lehrb. d. physiol. Chemie, S. 175, 177.

2) Auf S. 177 ist gleichfalls von einer Fällbarkeit des Stoffes aus dem Serum „durch Neutralisation“ die Rede. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass Kühne zur Darstellung des Paraglobulins Säurezusatz „bis zur Erhaltung einer kaum wahrnehmbaren alkalischen Reaction“ empfiehlt (S. 168).

dem Lieberkühn'schen Natronalbuminat, von dem er eine genauere Schilderung giebt. Es ist aber aus Kühne's Beschreibung nicht einmal zu ersehen, ob er das Verhalten künstlicher Lösungen des aus Serum gefällten Körpers in der Siedhitze geprüft hat. Die ausserordentliche Schwierigkeit, diesen Stoff zu isoliren und die geringe Menge, in welcher er erhalten wird, wenn man nicht über sehr grosse Quantitäten Serums verfügt, machen diese Unvollständigkeit leicht begreiflich. Mir selbst hat die genauere Prüfung dieses Niederschlages am meisten Mühe gekostet. Nach Kühne hatte Schmidt Unrecht, seine fibrinoplastische Substanz mit dem Serumcasein Panum's zu identificiren, indem dieser durch $C_2H_4O_2$, nicht aber durch CO_2 fällbare Stoff das eigentliche Panum'sche Serumcasein sei, obgleich Panum allerdings auch den durch CO_2 fällbaren Stoff für Serumcasein gehalten habe. Dieses ist aus zwei Gründen unrichtig. Erstens hat Panum seinen Stoff anfangs nur mit CO_2, später auch mit $C_2H_4O_2$ dargestellt und hebt ausdrücklich hervor, dass man bei Anwendung der letzteren dieselbe nur bis zur genau neutralen Reaction zum verdünnten Serum setzen müsse[1]); um dagegen den von Kühne entdeckten Niederschlag in einigermassen grösserer Menge zu erhalten, muss man zum neutralisirten zehnfach verdünnten Serum noch eine bedeutende Menge $C_2H_4O_2$ hinzufügen, so dass die Flüssigkeit deutlich sauer reagirt. Zweitens zeigt der von Kühne entdeckte Niederschlag, wenn er in derjenigen Weise gesammelt und gewaschen worden ist, wie Panum seinen Stoff rein darstellte, ein ganz anderes Verhalten. Im Folgenden werde ich übrigens den Ausdruck „Serumcasein" im Sinne Kühne's gebrauchen, da mir seine Benennung als Natronalbuminat aus später anzuführenden Gründen nicht ganz zutreffend scheint und die hier stets gebrauchte Bezeichnung des Panum'schen Niederschlages als Paraglobulin vor Verwechslung genügend garantirt.

Eigenschaften des vom Paraglobulin befreiten Zehntelserums. Spontane flockige Ausscheidungen aus demselben. Hat man CO_2 durch zehnfach verdünntes Serum behufs der Aus-

1) Panum, a. a. O., S. 255, 259.

fällung des Paraglobulins geleitet, so reagirt die Flüssigkeit zunächst sauer und behält diese Reaction einige Zeit bei, da die überschüssige CO_2 nur langsam entweicht. Hebt man aber die Flüssigkeit einige Stunden später vom Bodensatz ab und filtrirt sie, um rückständiges, suspendirtes Paraglobulin zu entfernen[1], so reagirt das Filtrat vollkommen neutral; genauer gesagt, färbt es äusserst empfindliches, violettes Lakmuspapier sehr schwach blau, und äusserst empfindliches blaues sehr schwach violett (amphichromatische Reaction), während gewöhnliches, gutes Lakmuspapier ganz unverändert bleibt. Das filtrirte Zehntelserum ist vollkommen klar, stark lichtbrechend, hell bernsteingelb. Beim Aufkochen verändert es sich wenig: gewöhnlich entsteht eine sehr schwache weissliche Trübung, die zuweilen nur deutlich ist, wenn man eine ungekochte Probe zum Vergleich nimmt; in seltenen Fällen sah ich einige wenige, lockere membranöse Flöckchen auftreten, oder die gleichmässige Trübung war stärker. Nach Zusatz eines Neutralsalzes entsteht in der Siedhitze stets flockige Gerinnung. In einigen, zuweilen schon in 6, oder erst in 24 Stunden wird eine auffallende Verfärbung an der Flüssigkeit beobachtet. Sie verliert ihr rein gelbes Ansehen und bekommt einen leichten, gleichmässigen, weisslichen Schimmer, der in einigen Fällen nur als schwache Opalescenz bezeichnet werden kann, in anderen aber schon die Bezeichnung einer deutlichen, wenn auch sehr schwachen weisslichen Trübung beanspruchen darf. Allmälig zieht sich diese Trübung zu äussert feinen Flöckchen zusammen, welche sehr langsam und nur unvollständig niederfallen. Dieser Niederschlag hat gar nicht das Aussehen des Paraglobulins: er erscheint zunächst als äusserst lockere, bräunliche Fällung, die beim Aufrühren in zusammenhängenden, flockigen Massen sich in der Flüssigkeit vertheilt und offenbar sehr zähe ist; später, d. h. im Laufe der nächsten 24—36 Stunden, ballt sich der Niederschlag so stark, dass er eine sehr dünne zusammenhängende, graulich-weisse Membran bildet, welche an dem Boden des Glases so fest adhärirt, dass er mit einem Glas-

1) Bei der ersten Filtration geht gewöhnlich auch hier etwas Paraglobulin hindurch. Es lässt sich vollständig entfernen, indem man die Flüssigkeit zum zweiten oder dritten Male durch dasselbe Filtrum gehen lässt.

stabe ziemlich schwer heruntergerieben werden kann. Die Quantität dieser spontanen Ausscheidung ist je nach dem Serum sehr verschieden. Bald ist sie nur spurenweisse erkennbar, bald sehr sichtlich, doch immerhin noch so unbedeutend, dass nicht daran gedacht werden kann, sie auf einem Filtrum zu sammeln und zu waschen. Ganz vermisst habe ich sie nie, seitdem ich auf sie aufmerksam geworden bin. Ich habe zunächst versucht, sie durch eine ungenügende, oder im Gegentheil eine zu lange Bearbeitung des Serums mit CO_2 zu erklären: im ersten Falle konnte man annehmen, dass sich allmälig eine gewisse Menge rückständigen Paraglobulins unter dem Einflusse der CO_2 der atmosphärischen Luft ausscheide, — in dem letzteren Falle aber, dass ein Theil des gefällten Paraglobulins sich im Ueberschusse der durchgeleiteten CO_2 wieder aufgelöst habe und unter ganz langsamem Entweichen der letzteren niederfalle. Ich habe daher die CO_2 bald nur sehr kurze Zeit, z. B. 10 Minuten, bald im Gegentheil sehr lange, selbst 6—8 Stunden, durch das gewässerte Serum geleitet, konnte aber sowohl in diesem, als in jenem Falle das Auftreten solcher Ausscheidungeu beobachten; allerdings waren letztere aber in ein Paar Fällen besonders stark, wo ich sehr lange das Gas durchgeleitet hatte [1]. Um die lösende Wirkung überschüssiger CO_2 zu eliminiren, suchte ich das Entweichen dieses Ueberschusses dadurch zu befördern, dass ich die Flüssigkeit wiederholt hin und her goss, in flachen Gefässen stehen liess und sie zwei, ja drei Mal durch dasselbe Filtrum filtrirte, wobei die einzelnen herabfallenden Tropfen innig genug mit der Luft in Contact kamen, — dennoch bildete sich im Filtrat dieselbe allmälige Ausscheidung. Auffallend war es auch, dass,

---

1) Ich habe einmal eine Quantität vom Paraglobulin abfiltrirten Zehntelserums in 2 Portionen getheilt, von denen die eine sich selbst überlassen, die andere 2 Stunden lang einem CO_2-Strom ausgesetzt wurde: jene zeigte nach dieser Zeit nur noch eine unbedeutende Opalescenz, diese bereits eine ziemlich starke lockere, flockige Fällung. Es kann danach einem andauernden Durchleiten von CO_2 ein befördernder Einfluss auf die genannten Ausscheidungen nicht abgesprochen werden. Man muss aber dabei berücksichtigen, dass hier sehr lange, d. h. während der ganzen Zeit des Durchleitens, eine saure Reaction in der Flüssigkeit unterhalten wird. Kürzere Zeit, z. B. eine Stunde, habe ich mehrmals CO_2 durch vom Paraglobulin befreites Zehntelserum geleitet, ohne irgend eine Veränderung constatiren zu können.

wenn ich die Flüssigkeit, nachdem sich die genannte Ausscheidung flockig geballt hatte, d. h. etwa 10—24 Stunden nach der Abtrennung des Zehntelserums vom Paraglobulin, abermals filtrirte, sich allmälig, z. B. in den nächsten 6 bis 12 Stunden, in dem wasserhellen Filtrat eine neue, 2te Opalescenz und flockige Ausscheidung bildete; wurde diese entfernt, so entstand eine dritte u. s. f., bis die Flüssigkeit schliesslich in Zersetzung überging. Totzdem konnte das Auftreten dieser Fällungen keinesweges mit einer beginnenden Fäulniss des Serum in Zusammenhang gebracht werden; hob ich das Serum möglichst schnell, z. B. 12 Stunden nach dem Aderlass, vom Blutkuchen ab, fällte sogleich das Paraglobulin aus und filtrirte 6 — 8 Stunden darauf das gewässerte Serum von dem genannten Stoffe ab, so konnte ich das Eintreten der genannten Ausscheidungen zuweilen schon im Laufe der ersten 24 Stunden nach dem Aderlasse beobachten [1]. Weiter machte ich die Beobachtung, dass diese Ausscheidungen um so reichlicher waren, je weniger ich verdünnte $C_2H_4O_2$ zum neutralisirten Blutserum hinzufügen musste, um denjenigen Grad von Säuerung zu erreichen, bei dem eine Probe zum Kochen erhitzt, vollständig in compacten weissen Flocken gerann. Das Verhalten der genannten Ausscheiduugen gegen NaCl, Alkalien und Säuren klärte mich schliesslich über ihre wahre Natur auf. H a t s i c h d e r S t o f f a l s c o m p a c t e r w e i s s l i c h e r N i e d e r s c h l a g a b g e s e t z t u n d i s t e r i n d i e s e m Z u s t a n d e e i n i g e S t u n d e n m i t d e r M u t t e r f l ü s s i g k e i t i n B e r ü h r u n g g e b l i e b e n, s o i s t e r u n l ö s l i c h i n N a C l - L ö s u n g e n j e g l i c h e r C o n c e n t r a t i o n, mag man die NaCl-Lösung zur Mutterflüssigkeit hinzufügen und den Bodensatz aufrühren, oder die Mutterflüssigkeit abgiessen und das Sediment mit dem Reagens bearbeiten. A u c h i n v e r d ü n n t e m Na_2O u n d i n v e r d ü n n t e r $C_2H_4O_2$ i s t e r a u f f a l l e n d s c h w e r l ö s l i c h. D a g e g e n

1) In einem Falle, wo ich das Serum möglichst schnell bearbeitete und die spontanen Ausscheidungen besonders reichlich waren, traten sie so schnell ein, dass ich am Tage nach dem Aderlasse drei flockige Fällungen nach einander abfiltriren konnte. Um überzeugt sein zu können, dass bei diesen Filtrationen kein partielles Durchdringen der ersten Niederschläge durch das Papier neue Ausscheidungen vortäuschte, liess ich die Flüssigkeit stets zweimal durch dasselbe Papier gehen, und wandte auch zuweilen doppelte, ja dreifache Filtren an.

kann seine spontane Ausscheidung vollständig dadurch verhindert werden, dass man das neutralisirte Zehntelserum mit NaCl, oder mit etwas verdünntem Na_2O versetzt, oder auch einen so grossen Ueberschuss verdünnter $C_2H_4O_2$ hinzufügt, dass das Zehntelserum nicht mehr in der Siedhitze gerinnbar, wohl aber in der Kälte durch K_4FeCy_6 fällbar ist. Von der Fähigkeit des NaCl solche Ausscheidungen zu verhindern überzeugt man sich am leichtesten, indem man mehrere Quantitäten desselben Zehntelserums neben einander beobachtet, von denen die eine nicht mit Salz versetzt ist, während die übrigen mit gesättigter NaCl-lösung in verschiedenen Volumverhältnissen verdünnt sind, z. B. in denjenigen, die einem Gehalt von 6, 9 und 18 pCt. zugesetzten NaCl entsprechen: während die erste Portion nach 24 Stunden eine wolkige Trübung und eine flockige Fällung darbietet, erscheinen die übrigen ganz klar und viel weniger gelb, zuweilen fast farblos. Nach Allem diesem ist die Erscheinung als eine äusserst langsame Ausscheidung eines vom Paraglobulin verschiedenen Eiweissstoffes zu betrachten, die in der Verdünnung und Neutralisation des Serums ihre Ursache hat, aber durch überschüssige CO_2 befördert werden kann. Die Darstellung dieses Stoffs in grösseren Mengen werde ich sogleich besprechen.

Darstellung des Serumcaseins. Versetzt man vom Paraglobulin befreites Zehntelserum vorsichtig und unter stetigem Umrühren mit verdünnter $C_2H_4O_2$ (wobei anfangs CO_2-Entwickelung sichtbar wird, die später bei weiterem Zusatze ausbleibt), so kann man eine beträchtliche Menge zusetzen, so dass die Flüssigkeit deutlich sauer reagirt, ohne dass sie sich trübt. Weiterhin tritt aber eine gleichmässige, wolkige, weissliche Trübung auf, die bei weiterem Zusatz schnell zunimmt, sich beim Stehen zu lockeren bräunlichen Flocken ballt und allmälig niederfällt. In der ersten Zeit nach ihrem Entstehen löst sich diese Trübung augenblicklich auf Zusatz geringer Mengen von NaCl. Ist sie aber zu Boden gefallen, so verliert sie allmälig diese Eigenschaft. Je mehr man sich durch Zusatz von Säure demjenigen Punkte nähert, bei welchem eine Probe der Flüssigkeit zum Kochen er-

hitzt vollständig gerinnt, um so stärker ist die Trübung der Flüssigkeit und um so compacter der ausfallende Niederschlag. Während die Flocken des letzteren, wenn man noch von dem Säuregrad vollständiger Gerinnbarkeit bedeutend entfernt ist, sehr locker und bräunlich gefärbt aussehen, erscheinen sie, wenn man jenen Säuregrad annähernd getroffen hat, viel feiner, schmutzig-weiss und fallen schneller zu Boden; nach dem Niedersinken haben sie alsdann ein eigenthümliches, körniges oder schuppiges, graulich-weisses, gleichsam halb durchscheinendes Ansehen, ziehen sich aber in den nächsten Stunden noch sehr stark zusammen, um schliesslich eine dünne membranöse Lage zu bilden [1]). Im Vergleich zum äusserst feinen, schneeweissen und doch im gefällten Zustande so lockeren Paraglobulin erscheint dieser Stoff gröber, schmutzig weiss, aber doch im gefällten Zustande viel compacter. Um möglichst viel Substanz auf diesem Wege auszufällen, ist es durchaus nothwendig, denjenigen Grad der Ansäuerung möglichst genau zu treffen, bei welchem das Zehntelserum zum Kochen erhitzt vollständig gerinnt. Hat man etwas zu wenig Säure zugesetzt, so bleibt ein Theil der Substanz in Lösung, hat man zu viel zugefügt, so löst sich die Fällung theilweise oder vollständig wieder auf. Dieser Säuregrad ist aber nur sehr schwer zu treffen. Man muss sehr verdünnte Essigsäure äussserst vorsichtig zusetzen und die Mischung hin und wieder eine Zeit lang ($\frac{1}{4}$—1 Stunde) stehen lassen, ehe man eine neue Portion Säure hinzufügt, damit die freiwerdende CO_2 Zeit hat, möglichst zu entweichen. Verfährt man einigermassen unvorsichtig, so verliert man leicht einen grossen Theil des ohnehin nur in kleinen Mengen niederfallenden Körpers, ja es kann vorkommen, dass gar nichts niederfällt. Um ferner den Punkt, bei dem möglichst viel ausfällt, zu treffen, muss man, so bald bereits eine Trübung eingetreten ist, nach jedem Säurezusatz eine Probe der Flüssigkeit aufkochen. Die ersten Proben zeigen eine sehr unvollständige Coagulation als weissliche Trübung mit syrupöser Eindickung und Bildung sehr

1) Nur auf den letzteren Zustand ist die Bezeichnung des Körpers als weiss und pulverig anwendbar, die ich übrigens für das Paraglobulin viel mehr passend finde.

ockerer, schmutzig-grauer schmieriger Ausscheidungen; weiter werden diese dichter, die Probe füllt sich mit bräunlichen Flocken, die schneller zu Boden fallen und die Flüssigkeit durchsichtiger, doch immer noch schwer filtrirbar zurücklassen; noch später sind die Flocken compact, weiss und geben ein dünn-flüssiges, wasserhelles, aber noch durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 fällbares Filtrat. Den richtigen Punkt endlich erkennt man daran, dass die Gerinnung so compact ist, dass der flockige, schneeweisse Niederschlag seinem Volumen nach nur einen ganz geringen Theil der Probe ausmacht und den Wänden des Probirrohrs fest adhärirt, und dass das wasserhelle Filtrat gar nicht mehr schäumt und in der Siedhitze weder nach Zusatz einer Spur $C_2H_4O_2$, noch nach Zusatz einer Spur CNa_2O_3 getrübt, noch auch in der Kälte durch überschüssige $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 irgendwie verändert wird; diese vollständige Coagulation muss sehr schnell eintreten und die K_4FeCy_6-Probe selbst bei längerem Stehen (über Nacht) ganz klar bleiben. Eine ziemlich vollständige Ausscheidung des Eiweisses, wenn die Probe einige Secunden lang gekocht worden ist, ist ungenügend [1]). Eine auf diesem Wege bewirkte, möglichst vollständige Ausfällung des sogenannten Serumcaseins verlangt stets mehrere Stunden mühsamer Arbeit. Die Procedur lässt sich aber wesentlich dadurch erleichtern und abkürzen, dass man titrirte $C_2H_4O_2$ anwendet und zunächst für eine kleine, gemessene Portion des zu bearbeitenden Zehntelserums diejenige Quantität Säure möglichst genau bestimmt, welche hinzugesetzt werden muss, damit die Flüssigkeit in der Siedhitze vollständig gerinnt. Eine Essig-

1) Wie schwer es ist, diesen Punkt zu treffen, beweist die ziemlich verbreitete Annahme, dass durch Kochen gewässerter thierischer Flüssigkeiten unter vorsichtigem $C_2H_4O_2$-Zusatz überhaupt nicht alles Albumin ausgeschieden werden könne. Selbst nach Hoppe (Handb. d. physiol.-chem. Analyse, 2. Aufl., S. 299) fallen die Resultate einer auf diesem Wege ausgeführten quantitativen Bestimmung gewöhnlich ein wenig zu niedrig aus, da etwas von den Albuminstoffen in Lösung bleibt. Der obige Versuch zeigt, dass eine vollständige Ausfällung hier wohl möglich, aber nur äusserst schwierig ist. Er beweist ferner, dass ausser den durch Hitze gerinnbaren Eiweissstoffen keine durch K_4FeCy_6 aus saurer Lösung fällbare Substanzen im Blutserum enthalten sind.

säure, welche 0,5 pCt. $C_2H_4O_2$ enthält, ist sehr geeignet. 50 C.C. des Zehntelserums werden in ein Kölbchen gebracht, die Säure aus einer graduirten Bürette zugesetzt, bis eine schwach saure Reaction nachweisbar ist, dann zum Kochen erhitzt und mit dem Säurezusatz fortgefahren, bis eine scharfe, weissflockige Gerinnung erhalten wird. Man lässt das Kölbchen von Zeit zu Zeit erkalten und beurtheilt nach dem Volumen der Gerinnung, der Schnelligkeit, mit welcher sie niederfällt, und dem Aussehen der Flüssigkeit den Grad der Vollständigkeit der Coagulation. Sind die Flocken sehr compact und schwer, die Flüssigkeit wasserhell und gar nicht mehr schäumend, so filtrirt man sie kalt, wäscht mit etwas H_2O nach und erhitzt das Filtrat unter Zusatz eines Tropfens $C_2H_4O_2$ abermals, bis keine Veränderung mehr eintritt und auch die K_4FeCy_6-Probe negativ ausfällt. Man controlirt den Befund an einer neuen gleich grossen Portion Zehntelserums, welcher man auf einmal die gefundene Säuremenge zusetzt[1]). Stimmen die Zahlen gut überein, so berechnet man die für die ganze Quantität Zehntelserum nothwendige Säuremenge und setzt auf einmal etwas weniger (z. B. 1—2 C.C.) hinzu, um ja nicht zu viel zu nehmen. Man lässt die Mischung 2 Stunden stehen, nimmt dann eine Probe zur Prüfung auf die Gerinnbarkeit, und hilft nöthigenfalls mit einzelnen C.C. Säure oder auch Bruchtheilen derselben nach.

Sollte der Versuch misslungen und ein Ueberschuss von

---

1) Es kommt bei Anstellen dieses Versuches hauptsächlich darauf an, dass man die abgemessene Portion Flüssigkeit nicht andauernd im Kochen erhält, da sonst die Bestimmung der Säuremenge leicht zu niedrig ausfällt. Dieses rührt wenigstens theilweise daher, dass sich beim Eindampfen der zu wenig Säure enthaltenden Flüssigkeit leicht membranöse Ausscheidungen (sogen. Caseinmembranen) bilden. Bekanntlich geben solche durch Verdunsten des Blutserums erhaltene Ausscheidungen beim Einäschern eine durch reichen Gehalt an CNa_2O_3 stark alkalisch reagirende Asche, wie auch das Casein, wenn es nicht durch Säurezusatz aus der Milch erhalten worden ist. Solche Versuche sind bereits 1841 von Scherer publicirt worden (Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. 40. S. 20). Die Asche des aus seiner alkalischen Verbindung durch Säurezusatz oder auf eine andere Weise ausgeschiedenen und durch Hitze coagulirten Albumins, z. B. die des bekannten Wurtz'schen Präparats (Ann. d. chimie et d. physique, 3. série, t. 11, 1844, p. 220), reagirt hingegen ebensowenig alkalisch, wie die des mit $C_2H_4O_2$ gefällten Caseins (vergl. schon Mulder's Archiv, 1838. p. 155).

Säure zugefügt worden sein, so kann man durch Zusatz einer verdünnten Lösung von CNa_2O_3 (0,5—1 pCt.) die Sache verbessern. Das genaue Treffen des betreffenden Säuregrades ist aus mehreren Gründen von Wichtigkeit. Zunächst, weil, wie schon bemerkt, im entgegengesetzten Falle ein grosser Theil des „Serumcaseins" in Lösung bleiben kann, was um so unangenehmer wäre, als die Ausbeute auch bei vollkommenem Gelingen nur eine geringe ist: man muss wenigstens 2—3000 C.C. Zehntelserum in Arbeit nehmen, um einen Niederschlag zu erhalten, der der weiteren Bearbeitung werth ist, ja auch bei Anwendung solcher Mengen kann es vorkommen, dass nur sehr wenig ausfällt. In einem Falle konnte ich sogar aus 3000 C.C. nur so wenig ausfällen, dass ich auf die Reindarstellung verzichten musste. Es geht nämlich bei den besonderen Eigenschaften dieses Stoffes stets eine bedeutende Menge desselben während der behufs seiner Isolirung und Reinigung anzuwendenden Proceduren verloren. Obgleich die Substanz, wenn sie einmal ausgefallen ist, allmälig auf ein ganz unscheinbares Volumen zusammenschrumpft, ist die Fällung bei ihrem ersten Auftreten so ausserordentlich locker, dass sie nur sehr langsam und unvollständig zu Boden sinkt. Wollte man aber ein möglichst vollständiges Niederfallen derselben abwarten, so könnte man das Eintreten einer fauligen Zersetzung in der Flüssigkeit nicht mehr mit Sicherheit ausschliessen. An ein vollständiges Niederfallen des Stoffes ist um so weniger zu denken, als in dem auf die beschriebene Weise angesäuerten Zehntelserum fortwährend neue unbedeutende Trübungen auftreten, welche sich zu neuen flockigen Fällungen zusammenziehen, ganz wie ich dieses oben bereits für das neutralisirte, vom Paraglobulin abfiltrirte Zehntelserum beschrieben habe: diese allmäligen Ausscheidungen, so unbedeutend sie oft sind, verleihen aber der auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit angesäuerten Flüssigkeit gerade jene Zähigkeit, welche ein vollständigeres Ausfallen des sogen. Serumcaseins verhindert. Eine andere Ursache bedeutender Verluste bei der Reindarstellung des Stoffes ist die ausserordentliche Schwierigkeit, ihn, wenn man ihn auf einem Filtrum gesammelt und gewaschen hat, nur einigermaassen vollständig vom Papier herunterzubringen. Er schrumpft auf ein minimales Volumen ein, bildet eine zusammenhängende, pergament-

artige, fest anhaftende Schicht, zieht sich theilweise in die Poren hinein und lässt sich selbst durch einen starken Wasserstrahl nur theilweise herunterbringen. Durch ein möglichst genaues Treffen des bezeichneten Säuerungsgrades lassen sich diese Verluste bedeutend einschränken. Die Fällung ist auf diesem Säuerungsgrade viel compacter, zieht sich viel rascher zusammen, fällt schon in wenigen Stunden grösserentheils nieder und ist weniger zähe und klebrig, haftet daher auch weniger stark am Filtrum.

Schon beim Ausfällen des Stoffes lassen sich mehrere Dinge beobachten, welche den Verdacht erregen, das sogen. „Serumcasein“ sei vielleicht identisch mit jenen spontanen, viel geringeren Ausscheidungen, welche sich äusserst langsam, aber fortwährend in neutralem Zehntelserum bilden. Im Moment seines Ausfallens kann das „Serumcasein“ augenblicklich durch Zusatz von etwas NaCl aufgelöst werden, während der niedergefallene Stoff sich nicht mehr darin löst. Ist man ferner mit dem Zusetzen der verdünnten $C_2H_4O_2$ etwas zu eilig, so löst sich die Trübung im geringsten Ueberschusse vollständig wieder auf: man erhält eine ganz klare bernsteingelbe Flüssigkeit, die beim Kochen nur unvollständig oder gar nicht gerinnt und zu der man die Säure in jedem Verhältniss weiter zusetzen kann, ohne eine neue Fällung zu erhalten; auch allmälige spontane Ausscheidungen treten dann nicht mehr auf. Ist hingegen der Stoff ausgefallen und bleibt er im gefällten Zustande 24—36 Stunden stehen, so kann man ihn aufrühren und zu der trüben Mischung allmälig einen grossen Uberschuss verdünnter $C_2H_4O_2$ hinzufügen, ohne dass die Trübung schwindet: beim Stehen fällt der Niederschlag immer wieder aus. Von der Fähigkeit des NaCl die Ausfällung des „Serumcaseins“ zu verhindern, kann man sich am Besten in der Weise überzeugen, dass man für ein neutrales, so eben vom Paraglobulin abfiltrirtes Zehntelserum diejenige Quantität $C_2H_4O_2$ bestimmt, welche nothwendig ist, um eine vollständige Gerinnung in der Siedhitze zu erhalten und dann mehrere gemessene Mengen dieses Zehntelserums neben einander beobachtet, von denen die eine ohne jeden Zusatz gelassen worden ist, die zweite nur mit einer entsprechenden Menge Säure, die übrigen ausserdem in verschiedenen Verhältnissen mit gesättigter NaCl-Lösung versetzt worden sind (z. B. entsprechend einem Gehalte von 1,5 pCt.,

5 pCt., 18 pCt. NaCl). Man wird am anderen Tage in der neutralen Portion eine unbedeutende spontane Ausscheidung finden, während, von den angesäuerten Portionen, die nicht mit NaCl versetzte einen weit grösseren Niederschlag von „Serumcasein" darbietet, die mit Salz versetzten dagegen vollkommen wasserhell sind und sich von den übrigen noch dadurch unterscheiden, dass sie viel heller, ja beinahe farblos sind. Dass nicht die Verdünnung durch die Salzlösung Ursache der Erscheinung ist, lässt sich leicht durch einen Controllversuch mit H_2O beweisen[1]).

Ich habe in einigen Fällen die Quantität $C_2H_4O_2$, welche ich zum Zehntelserum setzen musste, um es in der Siedhitze vollständig gerinnbar zu machen, notirt und daraus diejenige Quantität wasserfreier $C_2H_4O_2$ berechnet, welche auf 100 CC. unverdünnten Serums (91 CC. Serum = 1000 CC. Zehntelserum) verwendet wurden: es waren 0,38—0,385—0,418—0,435 Grmm. $C_2H_4O_2$, was einem Gehalt von 0,196—0,199—0,216—0,225 Grmm. Na_2O entsprechen würde. Dieses Na_2O hätte man sich vor dem Zusatz der $C_2H_4O_2$ in Rücksicht auf die bekannte Untersuchung von Rollet als theils an CO_2 (oder Albumin) gebunden, theils im PNa_2HO_4 enthalten zu denken, in welchem letzteren es aber nur der Hälfte des darin enthaltenen Metalles entspräche. Auch mit denjenigen bisher publicirten Analysen der Serumasche, welche am meisten Zutrauen verdienen, liessen sich die oben angeführten Zahlen ziemlich gut in Einklang bringen[2]). Doch ist man

---

1) In einem Falle, wo das durch $C_2H_4O_2$ ausgefällte Casein sich bereits in kleinen Flocken geballt, aber noch nicht niedergefallen war, versetzte ich die Flüssigkeit mit ihrem gleichen Volumen gesättigter NaCl-Lösung: sie klärte sich vollständig. Dieses ist um so auffallender, weil, wie wir später sehen werden, der Stoff seine Löslichkeit in halbgesättigter NaCl-Lösung viel früher einbüsst, als die in verdünnteren Salzlösungen.

2) Aus einer bekannten von C. Schmidt (Charakteristik der Cholera) ausgeführten Analyse des Serums eines Mannes berechnet sich z. B. die entsprechende Menge Na_2O = 0,169 pCt. des Serums, wobei auch zu berücksichtigen ist, dass der Gehalt des Blutes vom Pferde als eines Pflanzenfressers an Alkalicarbonat grösser sein muss. Auffallend ist es daher, dass sich der Vergleich mit einer von Weber herrührenden Analyse des Pferdeserums (Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiol. Chem., 2. Auflage, S. 326) weniger günstig gestaltet. Die von Weber gefundene Menge P_2O_5 ist so gering, dass sie nicht einmal genügt, um den ganzen CaO als $P_2Ca_3O_8$ zu berechnen: da kaum einem Zweifel

nicht berechtigt, sich den Vorgang ohne Weiteres in der bezeichneten Weise zu denken, da man über das Verhalten der im Serum enthaltenen Erden noch gar nichts weiss, als dass sie stets in die Eiweissniederschläge übergehen. Ferner ist im Blute noch eine andere, obwohl schwächere Base stets nachweisbar, die selbst bei gewöhnlicher Temperatur fortwährend und wohl nur theilweise daraus entweicht, das Ammoniak (Brücke); dasselbe ist gleichfalls im Stande, Eiweisskörper gelöst zu erhalten und bei dem hohen Atomgewicht der letzteren kommen auch wohl sehr kleine Mengen in Betracht.

Das gefällte „Serumcasein" habe ich auf verschiedene Weise mit H_2O auszuwaschen versucht. An ein Sammeln des Stoffes durch Filtration des angesäuerten Zehntelserums ist nicht zu denken, da sich das Papier sehr bald verstopft. Ich habe daher etwa 10—12 Stunden nach dem Ausfällen die Flüssigkeit möglichst vollständig von dem Niederschlage abgehoben, diesen letzteren in dem Rückstande der Flüssigkeit aufgerührt, auf ein Filtrum gebracht und nach vollständigem Abfliessen des Zehntelserums mit H_2O gewaschen. Dieses Verfahren ist äusserst schwierig und misslingt häufig bei aller Vorsicht. Selbst wenn man einen Trichter mit möglichst breiter Abflussmündung nimmt, sehr dünnes Filtrirpapier anwendet und nur so wenig Stoff darauf bringt, dass er eine ganz dünne Lage bildet, verstopft sich oft das Filtrum so vollständig durch die in seine Poren dringende Substanz, dass die Tropfen nur in langen Zwischenräumen abfliessen, ja oft tritt nach kurzer Zeit vollständiger Stillstand ein; durch den aufgespritzten Wasserstrahl gelingt es nicht, den Stoff

---

unterliegen kann, dass Pferdeserum auch Alkaliphosphat enthält, so beweist dieser Fall gerade, wie wenig man aus einer Aschenanalyse zurückschliessen kann auf den Zustand, in welchem die Mineralbestandtheile in der Mutterflüssigkeit enthalten waren. Nimmt man an, dass der von Weber gefundene überschüssige CaO und die MgO als Carbonate enthalten waren, und vertheilt die von ihm gefundenen Alkalimengen nach den gebräuchlichen Principien unter den gefundenen Säuren, so erhält man in 100 Theilen Asche: 3,71 $P_2Ca_3O_8$ — 0,30 CaO — 0,27 MgO — 4,57 SK_2O_4 — 0,78 KCl — 72,27 $NaCl$ — 13,25 Na_2O. Da das Serum 0,75 Asche gab, so erhielte man nur den Werth 0,099 für die Menge Na_2O, welche an CO_2 gebunden war. Wir hätten dann die doppelte Menge erhalten, wie auch C. Schmidt für das Serum des Menschen.

vom Papier zu lösen. Er bildet eine zusammenhängende, äusserst klebrige und zähe, missfarbige bräunlich-graue Schicht, die allmälig immer mehr zusammenschrumpft und um so impermeabler wird. In dem Masse aber, als das Waschwasser abfliesst, bleiben die dem oberen Theile des Filtrums anliegenden Partieen der Substanz unbedeckt, nehmen, auch ohne wirklich einzutrocknen, eine eigenthümliche pergamentartige Beschaffenheit an, sind gar nicht mehr vom Papier zu lösen und gehen gänzlich verloren. Da, wie bereits bemerkt, auch die in der Spitze des Filtrums liegenden Theile nur unvollständig herunterzubringen sind, so ist im günstigsten Falle der Verlust sehr bedeutend. Kurz, Alles, was in der Einleitung von der Schwierigkeit, eiweissartige Stoffe auf einem Filtrum zu waschen, gesagt worden ist, gilt im höchsten Grade für diese Fällung. Gelingt der Versuch, so dass das Waschwasser schliesslich weder durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6, noch durch $NAgO_3$ verändert wird, so muss man eine grosse Quantität H_2O anwenden, um den Stoff (stets mit Papier verunreinigt) herunterzunehmen. Man erhält so eine weisslich-trübe Flüssigkeit, welche den Stoff in äusserst feinen Theilchen suspendirt enthält. Er hat aber die Eigenschaft, aus verdünnten Suspensionen nur äusserst langsam und unvollständig niederzufallen: wollte man ihn also sammeln, so müsste man jene trübe Flüssigkeit aufs Neue filtriren. Es bleibt daher nur übrig, sie entweder als Ganzes mit verschiedenen Lösungsmitteln zu bearbeiten, wodurch man sehr verdünnte Lösungen erhält, oder sie abzuheben und den etwa ausgefallenen Theil des Stoffes zu benutzen, wobei zuweilen nach allen Mühen gar nichts mehr übrig bleibt — eine wahre Danaidenarbeit!

Auch durch Decantiren habe ich versucht, den Stoff zu reinigen. Ich schwemmte den Niederschlag nach Abheben des Zehntelserums im Rückstande des letzteren auf, vertheilte die Mischung in einige schmale Probirgläser, die ich verkorkt an einem kühlen Orte stehen liess; nach 12—20 Stunden bildete der Stoff einen compacten, grau-lich-weissen, gallertigen Niederschlag, so dass die Flüssigkeit zuweilen bis auf den letzten Tropfen abgegossen werden konnte. Ich ersetzte sie durch H_2O, schüttelte um, liess abermals verkorkt stehen, u. s. f. Dabei war das folgende Verhalten auffallend: je öfter ich das H_2O erneute, um so schwerer fiel der Stoff aus, — ich musste

bald eine Pipette anwenden, um nicht zu lange warten zu müssen, und noch später wollte der Stoff gar nicht mehr vollständig ausfallen und blieb grossentheils als feine weisse Trübung suspendirt. In dem Masse, als der Stoff reiner wurde und sich zusammenzog, verloren seine Theilchen das Bestreben sich zusammenzuballen, was wieder zu Verlusten führte. Auch sonst ist das Verfahren nicht vorwurfsfrei. Wir werden später sehen, dass das Zehntelserum, wenn es weiter verdünnt wird, neue bedeutende Fällungen absetzt, und da beim Decantiren stets mehr Flüssigkeit nachbleibt, als wenn man bis auf den letzten Tropfen abfiltrirt, so müssen diese späteren Fällungen das sogen. „Serumcasein“ verunreinigen; allerdings bestehen sie, wie wir sehen werden, aus demselben Stoff, aber gerade um das zu beweisen, muss man die einzelnen Fällungen möglichst von einander getrennt untersuchen. Ueberdies findet man bald, dass es durch Decantiren unmöglich ist, den Stoff so weit zu reinigen, dass die Waschflüssigkeit, nachdem sie filtrirt worden ist, gar nicht mehr durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 gefällt wird. Sie ist nach wiederholter Filtration durch dasselbe Filtrum ganz klar und bleibt auch beim Kochen unverändert, setzt man ihr aber in der Siedhitze eine Spur $C_2H_4O_2$ zu, so giebt sie eine geringe flockige Gerinnung. Nun ist es auffallend, dass, während das Zehntelserum nach dem Ansäuern bei direktem Aufkochen vollständig gerann, diese Waschflüssigkeit, wenn das Waschen 48 Stunden und länger gedauert hat, nur nach Säurezusatz gerinnt. Auffallend ist es ferner, dass diese coagulable Substanz durch Erneuern der Waschflüssigkeit gar nicht fortzubringen ist und eher zu- als abnimmt, d. h. sich gleichfalls erneuert. Versuche an reinem Serumcasein (s. unten) zeigen, dass es sich hier um eine spontane Zersetzung handelt, wobei der aufgeschwemmte Stoff allmälig durch Alkalibildung (NH_3) in Lösung übergeht und sich dann wie lösliches Albumin verhält. Durch sorgsamen Verschluss der Gefässe und niedere Temperatur lässt sich der Vorgang allerdings auf ein Minimum reduciren, aber nach 3 Tagen sind stets wenigstens Spuren von Zersetzung nachweisbar.

Ich weiss nur ein Verfahren, welches sicher, ohne grosse Verluste und so schnell zum Ziele führt, dass jeder Ver-

dacht einer Zersetzung wegfallen mus — das Bunsen'sche Schnellfiltrum. Auch für dieses ist der Stoff übrigens ein Prüfstein. Im Vergleich zu der Schnelligkeit, mit welcher Bunsen $Cr_2H_6O_6$ oder $Al_2H_6O_6$ auswäscht, dauert hier die Procedur noch sehr lange, nämlich einige Stunden, bei einer Druckdifferenz von 50 — 56 Cm. Quecksilberhöhe. Dazu trägt allerdings auch der Umstand bei, dass man die Flüssigkeit nicht vollständig abtropfen lassen kann, indem sonst der Stoff fest an das Papier klebt und auf ein minimales Vol. zusammenschwindet. Um den Stoff in möglichst unverändertem Cohäsionszustande zu erhalten, muss man eine möglichst grosse Masse desselben in den Zipfel des Filtrums bringen, so dass hier eine dicke Lage entsteht, die fortwährend feucht zu erhalten ist. Bei gutem Fortgange der Arbeit wird man stündlich oder auch öfter das Filtrum wieder füllen können, wobei man es vermeiden muss, den Stoff aufzurühren. Die Reinheit ist durch Prüfung der Waschflüssigkeit zu controliren. Das Schnellfiltrum ist übrigens so wirksam, dass man auch die ganze Masse des angesäuerten Zehntelserums hindurchgehen lassen kann, um den in der Flüssigkeit suspendirten Theil der Fällung nicht zu verlieren. Ich habe ein Mal 2000 C.C. solchen Zehntelserums hindurchgehen lassen: die Flüssigkeit floss fortwährend in einem continuirlichen Strahle, und erst nachdem ich das Waschwasser aufgegossen hatte, floss es in Tropfen ab. Die Filtration der ganzen Masse hat aber den Uebelstand, dass sich der Stoff dann ziemlich gleichmässig auf dem Filtrum vertheilt. Am Vortheilhaftesten ist es, erst das abgehobene Zehntelserum zu filtriren und nach seinem Abfliessen den Niederschlag auf dasselbe Filtrum zu geben.

Die folgenden Eigenschaften und Reactionen sind in allen wesentlichen Punkten von der gewählten Reinigungsweise unabhängig, unter der alleinigen Bedingung, dass man mit H_2O gewaschen hat.

Eigenschaften des sogenannten Serumcaseins. Aus dem H_2O, mit welchem der Stoff vom Filtrum genommen ist, fällt er, wie bereits bemerkt, nur unvollständig nieder; er bildet eine missfarbige, graulich-weisse Fällung unter einer stark getrübten Flüssigkeit. Die Trübung der letzteren ist eine doppelte, sie

besteht theilweise aus lockeren suspendirten Flocken, theilweise erscheint sie als eine gleichmässige weissliche Opalescenz, durch welche eine Löslichkeit des Stoffes in H_2O in viel höherem Grade vorgetäuscht wird, als bei dem Paraglobulin. Filtrirt man eine abgehobene Portion der Flüssigkeit, so fliesst sie langsam durch, das Filtrat ist zunächst opalescirend und schäumend; lässt man es aber zum 2ten oder 3ten Male durch dasselbe Filtrum gehen, so klärt es sich bedeutend; man erhält schliesslich eine wasserhelle Flüssigkeit, die entweder ganz klar ist oder nur eine minimale wolkige Trübung darbietet. Schwenkt man im letzteren Falle die Flüssigkeit hin und her, so kann man leicht erkennen, dass diese Wolke ungleichmässig vertheilt ist und also nur von suspendirten Theilchen herrührt, was nach 24—48 Stunden noch deutlicher ist, indem auch bei so geringen Mengen eine gewisse Neigung niederzufallen nicht verkannt werden kann. Selbst wenn man ein dreifaches Filtrum nimmt und dieselbe Portion Flüssigkeit 3 Mal hindurgehen lässt, kann man oft ein Durchdringen minimaler Mengen Substanz beobachten. Kocht man ein solches Filtrat, so trübt es sich nicht; es wird sogar klarer, indem sich die genannte Wolke zu einigen minimalen Flöckchen zusammenballt; auch die nach Zusatz von $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6, besonders bei längerem Stehen, sich einstellenden minimalen Fällungen lassen sich ihrem Volumen nach ganz natürlich und leicht auf durch das Papier gedrungene Theilchen aufgeschwemmter Substanz zurückführen.

Ganz anders gestalten sich die Erscheinungen, wenn in H_2O aufgerührtes „Serumcasein" durch andauerndes Stehen an der Luft in spontane Zersetzung übergeht und sich wirklich zu lösen anfängt. Durch wiederholte Filtration einer solchen Flüssigkeit erhält man eine wasserhelle Lösung, die zwar bei directem Aufkochen ganz unverändert bleibt, aber bei gleichzeitigem Säurezusatz flockig gerinnt und in der Kälte durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 gefällt wird. Hat man eine grosse Quantität solcher Flüssigkeit und dampft man sie nach mehrmaliger Filtration im Wasserbade ein, so erhält man alle Erscheinungen, die ehemals als charakteristisch für das Casein galten: die Flüssigkeit setzt während des Abdampfens im Umkreise gelbliche Ringe auf der Schale ab, das Residuum gerinnt aber nie bei directem Aufkochen, sondern erst

ach Säurezusatz. Das „Serumcasein" hat die Eigenschaft, weit chneller in Zersetzung überzugehen, als das Paraglobulin, besonders wenn es längere Zeit mit der Mutterflüssigkeit in Berührung leibt. Lässt man es z. B. 48 Stunden unter neutralisirtem Zehnelserum stehen, ehe man es auf einem Filtrum wäscht, so erhält nan ein Präparat, das sehr schnell in Zersetzung übergeht. Es ommt vor, dass H_2O, in welchem man ein solches Serumcasein ufgeschwemmt hat, und welches zunächst gleichmässig trübe erscheint, nach einigen Stunden mit deutlich contourirten Flocken urchsetzt ist, so dass man glaubt, der Stoff werde wenigstens eilweise ausfallen, und dass trotzdem über Nacht die Fällung iner vollkommen gleichmässigen Opalescenz Platz macht, indem ie Substanz allmälig quillt und in Zersetzung übergeht.

In NaCl-Lösungen jeglicher Concentration ist er Stoff vollkommen unlöslich, wenn er nur wirklich ollständig vom Serum getrennt, also eine gewisse Zeit mit H_2O ı Berührung gewesen ist. Schüttelt man ihn in einer verdünnn NaCl-Lösung (0,1—1—3—6—10 pCt.) auf, so hat es allerngs zunächst den Anschein, als wolle er sich lösen: er quillt ıd vertheilt sich zu einer gleichmässig trüben, weisslichen lüssigkeit, die in den ersten Stunden unverändert bleibt. Dann)er zieht er sich allmälig zusammen, und fällt als lockerer, galrtig-flockiger Bodensatz aus. Durch wiederholte Filtration lässt ch eine ganz durchsichtige Flüssigkeit abscheiden, in der sich eder durch Kochen, noch durch andere Mittel Serumcasein ıchweisen lässt. Serumcasein, welches bereits anfängt sich zu ırsetzen, kann sehr leicht eine, wenigstens partielle, Löslichkeit NaCl vortäuschen. Schüttelt man ein solches Präparat mit ässig verdünnter NaCl-Lösung und filtrirt, so erhält man eine ;im Erhitzen direct gerinnende Lösung, gerade wie alkalische lbuminlösungen in der Siedhitze nach Salzzusatz gerinnen. Die iuschung wird dadurch noch grösser, dass die Lösung neutral agirt. Setzt man vorsichtig $C_2H_4O_2$ hinzu, so beginnt sie bei ısserst schwach saurer Reaction gefällt zu werden. Eine vollländige Fällung tritt aber nur ein, wenn Lakmuspapier schon ident geröthet wird. Hatte man eine wenig verdünnte Salzsung angewendet, so kann man daher glauben, die Substanz erde eben aus ihrer Lösung in Neutralsalzen bei grösserem

Salzgehalt durch Säuren gefällt, wie auch andere Eiweissstoffe. Die Erscheinung wird aber dadurch erklärt, dass man eine Lösung des Stoffes in durch seine Zersetzung entstandenem NH_3 vor sich hat, und dass alkalische Lösungen dieser Substanz, wie wir gleich sehen werden, nur durch Säurezusatz bis zur deutlich sauren Reaction vollständig gefällt werden können. Auch tritt die Erscheinung in derselben Weise ein, wenn man eine sehr verdünnte Salzlösung genommen hat. Ganz anderer Art sind die partiellen Lösungen in verdünnter NaCl-Lösung, welche man erhält, wenn man eine Portion gefällten Serumcaseins, die nicht lange mit H_2O in Berührung geblieben ist, mit verdünnter NaCl-Lösung bearbeitet. Wir haben gesehen, dass der Stoff, gleich nachdem er gefällt worden ist, bei Zusatz von etwas NaCl äusserst leicht wieder löslich war. Es ist also natürlich, dass später eine Zeit kommt, wo der Stoff schwer und unvollständig löslich ist.

Schwemmt man Serumcasein in H_2O auf, und träufelt unter stetem Umrühren verdünnte Na_2O-Lauge (z. B. von 1 pCt.) hinzu, so löst sich der Stoff unter allmäligem Aufquellen, obgleich bedeutend langsamer und schwerer als Paraglobulin. Nimmt man nur so wenig Na_2O, dass die Flüssigkeit schwach alkalisch reagirt, so kann es vorkommen, dass man sie am anderen Tage neutral findet, während ein Ueberschuss ungelösten Stoffes am Boden bleibt. Die Substanz ist demnach gleichfalls im Stande, die Reaction des Alkali aufzuheben, diese Neutralisation tritt aber nur allmälig ein, weil sich eben der Stoff langsam auflöst. Filtrirt man die Flüssigkeit vom Ueberschusse ab, so erhält man eine durchsichtige Lösung, welche bei einer gewissen Concentration bernsteingelb und 10fach verdünntem Serum zum Verwechseln ähnlich sieht. Sie enthält oft eine äusserst feine Wolke überschüssigen Stoffes, die durch mehrfache Filtration ziemlich oder ganz vollständig entfernt werden kann. Leitet man CO_2 durch, so verliert sie ihre gelbliche Färbung, trübt sich und füllt sich mit lockeren bräunlichen Flocken, die ziemlich schnell niederfallen, aber selbst wenn die Lösung ganz neutral reagirte, nur einen Theil des Stoffes ausmachen: also ist die Substanz auch in CNa_2O_3, obgleich weniger, löslich. Filtrirt man

die mit CO_2 bearbeitete Lösung, so erhält man ein durchsichtiges, schwach gelblich gefärbtes, leicht weisslich opalescirendes Filtrat, welches wieder neutral reagirt. Versetzt man dieses mit einzelnen Tropfen sehr verdünnter $C_2H_4O_2$ (z. B. 0,5 pCt.), so geben die einzelnen hineinfallenden Tropfen zunächst eine beim Umrühren verschwindende Trübung. Dabei nimmt sie eine schwach saure Reaction an, ohne sich weder in der Kälte, noch beim Aufkochen zu verändern. Erst wenn Lakmuspapier ziemlich stark geröthet wird, giebt ein weiterer Säurezusatz eine starke, bleibende Trübung, die allmälig einen bräunlichen, flockigen Niederschlag veranlasst. Selbst bei äusserster Annäherung an den Säuregrad, bei welchem der Stoff gefällt wird, bleibt eine zum Kochen erhitzte Probe ganz unverändert; ja, man kann den Stoff grösstentheils ausfällen, so dass das Filtrat mit K_4FeCy_6 und überschüssiger $C_2H_4O_2$ nur noch unbedeutend gefällt wird und dennoch bleibt dieses Filtrat in der Siedhitze vollkommen unverändert. Bei möglichst vorsichtigem Säurezusatz gelang mir die Ausfällung des Stoffes aus seiner Lösung in Alkali bis auf kaum nachweisbare Spuren. Auffallend ist es auch, dass eine Lösung des Stoffes in Alkali erst bei saurer Reaction vollständig gefällt wird, obgleich hier von einer Gegenwart von Alkaliphosphat nicht die Rede sein kann. Nach Zusatz von NaCl bleibt die Lösung in der genannten Weise fällbar: CO_2 fällt auch jetzt den Stoff theilweise bei neutraler Reaction, $C_2H_4O_2$ vollständig bei saurer. Dagegen kann die alkalische Lösung durch Salzzusatz in der Siedhitze gerinnbar gemacht werden: ist der Salzzusatz nicht sehr bedeutend, so ist die Gerinnung partiell und besteht in der Ausscheidung bräunlicher, lockerer, membranöser Flocken; beim Kochen mit überschüssigem, gepulvertem NaCl hingegen gerinnt der Stoff so vollständig, dass das Filtrat bei Zusatz von $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 unverändert bleibt.

Selbst überschüssigem Alkali gegenüber zeigt die reine Substanz eine gewisse, allmälig zunehmende Resistenz. Wenn ich sie in einen Ueberschuss von Na_2O - Lauge von 0,1 pCt. brachte, so blieb manchmal doch ein gewisser, bald ganz kleiner, bald ziemlich bedeutender Theil derselben ungelöst in Form eines

schmutzig-grauen, gequollenen Bodensatzes, obgleich die Flüssigkeit sehr stark alkalisch reagirte. Diese partielle Unlöslichkeit lässt sich nicht durch eine Umwandlung auf dem Filtrum in Contact mit der Luft erklären, ich habe sie auch an der durch Decantiren gereinigten Substanz beobachtet[1].

NH_5O scheint bei gleicher Concentration den Stoff langsamer und schwerer zu lösen, als $NaHO$. Die ammoniakalischen Lösungen des Stoffes verhalten sich übrigens denen in $NaHO$ analog: sie können auch verdünntem Serum ähnlich sein, werden durch CO_2 partiell gefällt und das Filtrat ist durch $C_2H_4O_2$ bei saurer Reaction abermals fällbar; nach vorsichtiger Ausfällung der Lösung durch $C_2H_4O_2$ konnte ich nicht einmal Spuren rückständigen Stoffes in der Lösung nachweisen.

Träufelt man zu in H_2O aufgeschwemmtem „Serumcasein" allmälig eine verdünnte Lösung von PNa_2HO_4 (von 1 pCt.), so quillt der Stoff und geht theilweise in Lösung über, obwohl langsamer, als bei Zusatz von Na_2O. Solche Lösungen sind, wenn sie mit möglichst wenig Phosphat dargestellt worden sind, durch CO_2 fällbar. Es gelingt aber nur schwer, durch directe Bearbeitung der gefällten Substanz mit H_2O und Phosphat-Lösungen darzustellen, welche keinen Ueberschuss des Lösungsmittels, aber dennoch grössere Mengen Substanz enthalten. Filtrirt man am anderen Tage die Flüssigkeit vom ungelösten Ueberschusse der Substanz ab, so erhält man gewöhnlich eine durchsichtige, leicht opalescirende, deutlich alkalisch reagirende Lösung mit suspendirter Wolke, die durch wiederholte Filtration zu entfernen ist. Solche Lösungen bleiben bei Durchleiten von CO_2 unverändert, weil sie einen Ueberschuss des Lösungsmittels enthalten. Man kann diesen Ueberschuss entfernen, indem man vorsichtig eine höchst verdünnte $C_2H_4O_2$ hinzu träufelt, bis die Lösung flockig gefällt wird, und wieder eine Spur PNa_2HO_4 zusetzt, so dass die Fällung sich

---

1) In Zersetzung begriffenes Serumcasein habe ich gleichfalls gegen überschüssiges Na_2O sehr resistent gefunden. Es hatte den Anschein, als sei während der fauligen Zersetzung ein Theil der Substanz allmälig in eine sehr wenig lösliche Modification übergegangen, während ein anderer Theil sich in dem durch die Zersetzung entwickelten Alkali löste.

eben wieder auflöst. Auf diese Weise kommt man am leichtesten zu einer mit möglichst wenig Alkaliphosphat bereiteten Lösung. Sie ist klar und unterscheidet sich von der überschüssiges Phosphat enthaltenden nur dadurch, dass sie keinen deutlichen Einfluss auf Lakmuspapier hat und stärker opalescirend ist. Auch nach abermaliger Filtration bleibt sie unverändert und setzt, wenn sie verkorkt stehen bleibt, nicht die geringste Fällung ab. Leitet man durch eine so dargestellte Lösung CO_2, so trübt sie sich sehr schnell, wird ganz undurchsichtig und füllt sich in wenigen Minuten mit lockeren Flocken, die in kurzer Zeit voluminöse, flockige Niederschläge bilden, über welchen sich die Flüssigkeit vollkommen klärt. Die so erhaltene Fällung ist in NaCl ebenso unlöslich wie die ursprüngliche Substanz.

In verdünnter $C_2H_4O_2$ (0,1 pCt.) löst sich der Stoff gleichfalls allmälig und zuweilen unvollständig (trotz bedeutenden Ueberschusses der Säure) zu einer ziemlich durchsichtigen Lösung, welche aber im Vergleiche zur Lösung in Alkali weisslich opalescirend erscheint. Versetzt man sie allmälig mit einer verdünnten Lösung von CNa_2O_3, so wird sie gefällt: die Fällung erscheint zunächst als gleichmässige Trübung, welche sich nur langsam zu Flocken zusammenzieht. Durch grosse Quantitäten Neutralsalze wird sie in der Kälte gefällt, bei geringerem Zusatze derselben bleibt sie klar, ist aber dann noch in der Siedhitze gerinnbar. So blieb z. B. eine Lösung in $C_2H_4O_2$ von 0,1 pCt. nach Zusatz ihres gleichen Vol. gesättigter NaCl-Lösung zunächst klar und setzte auch über Nacht nur einen geringen Niederschlag ab; als ich sie aber von diesem abfiltrirte und aufkochte, gerann sie in groben Flocken. An sich ist die saure Lösung nicht durch Kochen gerinnbar.

Auch in verdünnter HCl (0,1 pCt.) fand ich den Stoff nicht vollständig löslich: es blieb ein evidenter, gequollener Rückstand.

Beziehungen des Serumcaseins zum fällbaren Albumin, Milchcasein und Syntonin. Ich werde unten Gelegenheit finden, die so eben zur Charakterisirung des von Kühne entdeckten Niederschlages beigebrachten Thatsachen durch die Beschreibung derselben, auf anderem Wege isolirten Substanz, zu

vervollständigen. Ich glaube aber im Obigen diejenigen Reactionen zusammengestellt zu haben, welche heute hauptsächlich zur Charakterisirung der Eiweissstoffe und zu ihrer Unterscheidung von einander benutzt werden. Es drängt sich daher die Frage auf, mit welchem der bisher unterschiedenen und genauer auf ihr Verhalten geprüften Eiweisskörper diese Substanz am meisten Analogieen darbietet. Giebt es unter denjenigen Eiweisskörpern, welche man genauer kennt, einen, mit dem das Kühne'sche Serumcasein in allen charakteristischen Eigenschaften übereinstimmt, oder sieht man sich genöthigt, eine so beschaffene Substanz bis auf Weiteres als einen Stoff sui generis einzutragen? Ueberblickt man das Gesagte, so fällt zunächst die allmälige Umwandlung auf, welche der Stoff im gefällten Zustande erleidet. Sie kann nicht auf den Einfluss der atmosphärischen Luft während des Waschens auf dem Filtrum geschoben werden (eine früher für ähnliche Fälle sehr beliebte Erklärungsweise), denn sie tritt auch ein, wenn man die Substanz in einer Weise wäscht, wo jeder Contact mit der atmosphärischen Luft vermieden wird, nämlich durch Decantiren. Die einzige nothwendige Bedingung ist ein andauernder Contact des Stoffes mit H_2O, und wir werden später sehen, dass diese Umwandlung in der That ausbleibt, wenn man den Stoff mit einer Salzlösung, statt mit H_2O auswäscht. Eine allmälig vor sich gehende Umwandlung hat bei dem colloidalen Zustand des Stoffes nichts Auffallendes, und in der That sind dergleichen Vorgänge schon oft genug an Eiweisskörpern beobachtet worden. Ebensowenig ist es auffallend, dass diese Umwandlung nicht gleichmässig in der ganzen Masse der Substanz vor sich geht, sondern einzelne Theile derselben nach einander erfasst. Es handelt sich ja um eine allmälige Auslaugung des Stoffes mit H_2O, und da die Substanz in Flocken ausfällt, die sich später zu grösseren, zusammenhängenden Massen zusammenballen, so ist nicht jedes Theilchen Substanz dem auslaugenden Einflusse des H_2O gleich zugänglich, wozu noch kommt, dass die einzelnen klumpigen, membranösen Massen je nach ihrer Grösse und Dichtigkeit einen verschiedenen Widerstand leisten. Hier geht im Kleinen vor sich, was man im grösseren Maassstabe beobachten kann,

'enn man festes Lieberkühn'sches Kalialbuminat mit H_2O der verdünnter $C_2H_4O_2$ auslaugt, um daraus Pseudofibrin darzutellen. Es wird so begreiflich, warum man bei Behandlung sich mwandelnden Serumcaseins mit verschiedenen Lösungsmitteln rscheinungen beobachten kann, als habe man ein Gemenge von 'enigstens 2 Substanzen vor sich. Man wird z. B. zu einer geissen Zeit finden können, dass ein Theil des Stoffes sich in erdünnter NaCl-Lösung löst, ein anderer aber nur quillt oder ch gar nicht verändert, so dass man eine weissliche, homogene lüssigkeit erhält, aus welcher der Stoff theilweise bald oder ur langsam niederfällt, während ein anderer Theil in eine wirkche, durch Filtration zu klärende, und danach in der Siedhitze gerinnbare Lösung übergegangen ist. Ebenso wird man i einer gewissen, vielleicht etwas späteren Zeit finden, dass n Theil der Substanz mit höchst verdünnter NaHO leicht eine lare, neutral reagirende Lösung giebt, während ein anderer, enn auch geringer, Theil selbst bei stärker alkalischer Reaction sistirt. Dasselbe wird sich bei Behandlung des Stoffs mit verünnten Säuren wiederholen.

Wie ist aber das Produkt dieser Umwandlung aufzufassen? etrachtet man den Stoff in demjenigen Stadium, in welchem ian ihn vollständig, oder doch der Hauptsache nach, nach seiner eindarstellung vorfindet, und in dem er sich erheblich von seiem ursprünglichen, ausserordentlich löslichen Zustande unterheidet, so findet man eine auffallende Uebereinstimmung seier Reactionen mit denen, welche als charakteristisch gelten für illbares Albumin oder Alkalialbuminat, Milchcasein id Syntonin. An allen dreien sind schon Erscheinungen beoichtet worden, welche auf eine allmälige Umwandlung im gellten Zustande zu deuten sind.

Was zunächst die wesentlichen Reactionen der genannten offe anbelangt, so sind es die folgenden. Gefälltes Albuminat, isein und Syntonin sind unlöslich in H_2O, löslich in Alkalien id Säuren, aus diesen Lösungen nicht direkt durch die Siedtze fällbar; sie sind aber fällbar aus den alkalischen Lösungen ırch den Zusatz von Säure, aus den sauren durch den Zusatz on Alkali. Durch grosse Quantitäten von Neutralsalzen sind

die sauren Lösungen schon in der Kälte fällbar[1]). Alkalische Lösungen können durch Zusatz von Neutralsalzen in der Siedhitze gerinnbar gemacht werden[2]). So weit stimmt alles mit dem Serumcasein überein. In anderen Beziehungen werden aber die Eigenschaften der zum Vergleich herbeigezogenen Stoffe erheblich verschieden angegeben, und ich bin genöthigt, auf diese Unterschiede näher einzugehen.

Was zunächst das Milchcasein und das Albuminat anbetrifft, welche bei der vollkommenen Uebereinstimmung ihres qualitativen Verhaltens oft als identisch betrachtet werden, so wird ein Vergleich mit ihnen dadurch erschwert, dass die vorliegenden Beschreibungen von einander abweichen. Nach Hoppe[3]) sind Albuminate und Casein, wie man sie aus ihrer künstlichen oder natürlichen Lösung in Alkali durch $C_2H_4O_2$-Zusatz in gefälltem

---

1) Ueber die Gerinnbarkeit saurer Lösungen dieser Stoffe in der Siedhitze nach geringerem Zusatze von Neutralsalzen finde ich keine Angaben.

2) Für das Syntonin finden sich hierher gehörige Angaben bei Kühne (Unters. üb. d. Protoplasma, 1864, S. 17, und Lehrb. d. physiol. Chemie, S. 276). Für Natronalbuminat und Casein lassen sie sich in älteren Schriften nachweisen. So fand Scherer die Milch (Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. 40, 1841, S. 28, und Wagner's Handwörterb. d. Physiol., Bd. 2, 1844, S. 453) nach Zusatz von gepulvertem NaCl oder NKO_3 in der Siedhitze gerinnend. Er bemerkt weiter (Handwörterb. S. 456), dass das isolirte, lösliche (d. h. an Alkali gebundene) Casein alle Eigenschaften des nativen Caseins besitze, dann (ebenda S. 455) dass auch die Salze der alkalischen Erden das Casein beim Erwärmen aus seinen Lösungen fällen. Lehmann sagt ausdrücklich (Lehrb. d. physiol. Chemie, 2. Aufl., Bd. 1, S. 314), dass alkalische Lösungen von Natronalbuminat beim Kochen ein flockiges oder klumpiges Coagulum absetzen, wenn ihnen vorher ein neutrales Alkalisalz in gesättigter Lösung oder trocken zugesetzt worden ist; ferner (S. 355), dass die Fähigkeit des Caseins, sich beim Kochen seiner Lösungen mit $SMgO_4$ oder CaCl auszuscheiden, auch dem Natronalbuminat zukomme. Ueber die Fällungen, welche man schon in der Kälte erhält, wenn man Lösungen von aus Hühnereiweiss oder Blutserum dargestelltem Albuminat mit überschüssigem SNa_2O_4 oder NaCl schüttelt, existiren Angaben von Virchow (Virchow's Archiv, Bd. 6, S. 577) und mir selbst (Würzb. medicin. Zeitschrift. Bd. 5, 1865: Colloidentartung der Eierstöcke). Kühne erhielt durch Zusatz von Neutralsalzen zu alkalischen Syntoninlösungen bald Trübung, bald keine Veränderung, wahrscheinlich weil die zugesetzten Salzmengen nicht sehr gross waren. Die Wirksamkeit der Neutralsalze ist ebenso verschieden, wie ihre Löslichkeit in H_2O und wird durch überschüssiges Alkali äusserst erschwert.

3) Hoppe, Handb. d. Anal., 2. Aufl., S. 183, 190, 191.

Zustande darstellt, unlöslich in Lösungen neutraler Alkalisalze; sie sind ferner leicht löslich in verdünnter $C_2H_4O_2$ und sehr verdünnter HCl (von 0,1 pCt.). Kühne[1]) findet hingegen für das aus einer alkalischen Lösung ausgeschiedene Albuminat charakteristisch, dass es sich nicht nur in Alkalien und verdünnten Säuren, sondern auch in verdünnten Lösungen neutraler Alkalisalze zu einer syrupösen, durch H_2O und Säuren, so wie durch die Siedhitze fällbaren Flüssigkeit auflöst. Auf dieser Eigenschaft basirt sich gerade seine Ansicht von der Identität des Alkalialbuminats mit dem Serumcasein, welches letztere er in neutralen Alkalisalzen sehr langsam löslich fand. Kühne fügt hinzu, dass das Alkalialbuminat, wenn es einige Zeit unter H_2O gestanden hat, für sehr verdünnte Mineralsäuren fast so schwer löslich wird, wie Fibrin, und dass sich dann der Stoff in HCl von 0,1 pCt. eigentlich nur bei 60° C. zu Syntonin auflöst, während er frisch gefällt sogleich, selbst in der Kälte, zu gelöstem Syntonin wird; auch das Serumcasein verliert nach Kühne in einiger Zeit die Fähigkeit, mit verdünnter HCl in der Kälte Syntonin zu bilden. Die widersprechenden Angaben über das Verhalten des Caseins gegen Neutralsalze finden ihre Erklärung in der Beschreibung dieses Stoffes von Denis[2]). Nach Letzterem ist der Stoff in Neutralsalzen löslich und aus diesen Lösungen durch Kochen gerinnbar. Liest man aber mit Aufmerksamkeit den betreffenden Abschnitt, so kommt man zur Ueberzeugung, dass Denis das Casein bald in Neutralsalzen löslich fand, bald nicht, und dass die verschiedene Weise, in welcher er den Stoff behandelte, Ursache dieser Unterschiede war. Denis hat Casein auf zweierlei Weise rein darzustellen gesucht, und ich sehe mich genöthigt, auf diesen Punkt näher einzugehen. In dem einen Falle fällte er die natürliche Alkaliverbindung der Substanz mit überschüssigem $SMgO_4$, wusch die Fällung auf einem Filtrum mit der gesättigten Lösung desselben Salzes, löste den ausgepressten Rückstand in H_2O, filtrirte diese Lösung mehrmals, um das Fett zu

---

1) Kühne, Lehrb. d. physiol. Chem., S. 175—177.

2) Denis, Nouvelles études, S. 92—98.

entfernen, verdünnte sie mit ihrem 20fachen Vol. H_2O und versuchte das Casein durch vorsichtigen Zusatz von HCl zu fällen. Er erhielt eine Fällung aus äusserst feinen und leichten Theilchen, welche selbst bei langem Stehen nicht zu Boden fielen. Er versuchte den gefällten Stoff auf einem Filtrum zu sammeln, wobei er die Flüssigkeit mehrmals zurückgiessen musste, um ein klares Filtrat zu erhalten. Ausserdem ging die Filtration sehr langsam vor sich, das Filtrum verstopfte sich, und wenn er versuchte, die Substanz herunterzunehmen, so erhielt er fast nichts[1]). Und was war das Resultat dieser Bemühungen? Denis erhielt ein theilweise „modificirtes" Casein, mit welchem Ausdruck er dasjenige bezeichnet, was Andere coagulirt nennen, und wofür ihm der Verlust der natürlichen Löslichkeit in Alkalisalzen als Kennzeichen dient[2]). Dieser Fall ist ganz dem unseren analog, nur schreibt Denis die Umwandlung dem Einflusse der Luft zu, obgleich er zugiebt, dass der Stoff in H_2O war. Denis fügt der Beschreibung der Darstellungsweise hinzu, dass man möglichst wenig Säure zusetzen müsse. Setze man so viel zu, dass der Stoff zu Boden falle, so erhalte man einen in H_2O und Salzlösungen unlöslichen Niederschlag. Er fasste diesen Niederschlag, den jeder heute für reines Casein hält, als eine Verbindung von Casein und Säure auf, da er sich die Erscheinung nicht anders zu erklären wusste. Dagegen fand er die in der Darstellungsflüssigkeit suspendirten Theilchen Substanz in Salzlösung löslich, ganz so wie wir das Serumcasein in Salzen löslich gefunden haben, ehe es aus dem Zehntelserum ausgefallen war. Diese Schwierigkeiten zwangen Denis einen anderen Weg einzuschlagen, um eine mehr concentrirte Suspension der Substanz in H_2O zu erhalten. Nachdem er in obiger Weise die Milch mit $SMgO_4$ gefällt, die Fällung mit einer Lösung desselben Salzes gewaschen, dann in H_2O gelöst und durch Filtration die Fette entfernt hatte,

---

1) Denis, a. a. O. S. 94: „La filtration est lente .... Le filtre est bientôt obstrué, et quand on cherche à en ôter ce qu'il a retenu, on n'en enlève presque rien, le tout restant engagé dans ses pores et dans sa trame. Puis la substance restée longtemps à l'air, quoique dans un liquide, est alors en partie modifiée."

2) Denis, a. a. O. S. 31: „Je dirai substance albuminoide modifiée au lieu de coagulée." Vergl. auch S. 17, 22, 23, 224 u. a.

llte er die Lösung abermals durch Eintragen von $SMgO_4$, sammelte diese zweite Fällung auf einem Filtrum, entfernte aus ihr urch Auspressen in Fliesspapier das Salz möglichst vollständig, ste wieder in H_2O, und fällte vorsichtig mit HCl. Jetzt war e Flüssigkeit so reich an suspendirtem Stoff, dass der letztere uf einem Filtrum gesammelt werden konnte, was immerhin so nge dauerte, dass das Casein sich wieder theilweise umwanlte[1]). Ich schliesse daraus, dass Denis die allmälig auftrende Resistenz des gefällten Caseins gegen Salzlösungen gerade beobachtet hat, wie Kühne die allmälig auftretende Unlöslichit in HCl von 0,1 pCt. Hierher gehören auch ältere Beobachngen von Scherer[2]), nach denen die Ausfällung des Caseins s der Milch durch $C_2H_4O_2$, ebenso wie die spontane Gerinng der Milch dadurch verhindert werden kann, dass man die ilch mit Salzen versetzt. Wir haben oben gesehen, dass die usscheidung des Serumcaseins aus dem Zehntelserum durch H_4O_2 gleichfalls nicht eintritt, wenn man vorher NaCl zugetzt hat.

So weit stände Nichts dem entgegen, das Serumcasein für htes Natronalbuminat anzusehen. Es findet sich aber noch ein terschied zwischen der von mir gegebenen Beschreibung des rumcaseins und der Charakteristik der Albuminate und des seins, wie sie überall gegeben wird. Dieser Unterschied befft das Verhalten gegen PNa_2HO_4, auf welches für Alkalialbu-

---

1) Denis, a. a. O. S. 96: „Le temps qu'il faut mettre à cette opération fit malheureusement à les (les corpuscules) modifier partiellement." Hier ist drücklich von Zeit und nicht von überschüssiger Säure die Rede. Eine noch lagendere Stelle lässt sich aus einer neueren Schrift von Denis (Mémoire le sang, 1859, S. 191, 192) beibringen. Hier wird abermals die zweite Darlungsweise beschrieben. Es ist wieder von der Unmöglichkeit die Rede, den verdünnter wässeriger Supension enthaltenen Stoff auf einem Filtrum zu samn, ohne dass er sich verändere: „Si l'on cherche à retenir les corpuscules le filtre, il faut un temps très long pour y parvenir, et ceux que l'on reille consistent, pour la plupart, en caséine devenue insoluble dans l'eau salée, séquemment modifiée, effet dû à l'action combinée et prolongée de l'air et l'humidité." Denis schlägt daher vor, die Theilchen im suspendirten Zude zu untersuchen: „quoique suspendus dans un liquide, on peut néanmoins étudier. L'eau salée les dissout facilement."

2) Scherer in Wagner's Handwörterb. d. Physiol., Bd. 2, S. 453.

minate und Milchcasein ein besonderer Nachdruck gelegt wird. Ich fand das Serumcasein aus einer Lösung in PNa_2HO_4 fällbar durch CO_2, wie durch $C_2H_4O_2$ bei neutraler Reaction, während die anderen Stoffe bekanntlich noch bei saurer Reaction bei Gegenwart dieses Salzes in Lösung erhalten werden. Während Rollet[1]) den Niederschlag, welchen $C_2H_4O_2$ in einer Lösung Lieberkühn'schen Kalialbuminats gab, durch Zusatz von PNa_2HO_4 so leicht vollständig auflösen konnte, dass die Lösung sauer reagirte, wenn jeder Ueberschuss des Phosphats vermieden worden war, fand ich das Serumcasein nach seiner Reindarstellung gegen dieses Salz so resistent, dass ich selbst bei deutlich alkalischer Reaction ihn nur langsam und nicht vollständig auflösen konnte, und nach Abstumpfung dieser Lösung mit $C_2H_4O_2$ war der Stoff bei neutraler Reaction durch CO_2 fällbar. Es ist allerdings zweifelhaft, ob das Lieberkühn'sche Kalialbuminat zu einer Zeit, wo es nach Kühne nicht mehr in HCl von 0,1 pCt. löslich ist, sich noch gegen PNa_2HO_4 so verhält, wie bald nachdem es gefällt wurde, und, aufrichtig gestanden, ich möchte das Gegentheil erwarten. Ich will trotzdem diesen Unterschied gelten lassen, aber dann entsteht die Frage, wodurch sich denn das Serumcasein vom Syntonin unterscheide? Vom Syntonin giebt Hoppe ausdrücklich an, dass es nicht durch phosphorsaure Alkalien in saurer Lösung erhalten wird, und hebt dieses Verhalten behufs einer Unterscheidung vom Casein hervor[2]). Auch alle übrigen von Kühne[3]) und Hoppe angegebenen Eigenschaften stimmen ganz gut mit meiner Beschreibung des Serumcaseins. Nur heisst es bei Hoppe, das Syntonin sei leicht löslich in sehr verdünnter HCl, auch von 0,1 pCt., wie auch in schwach alkalischen Flüssigkeiten, während ich beim Serumcasein eine gewisse Resistenz in beiden Hinsichten betont habe. Man könnte annehmen, das Syntonin unterscheide sich eben dadurch vom Serumcasein, dass es im gefällten Zustande für sehr verdünnte Alkalien und Säuren löslich bleibt, also keine allmälige Umwandlung erfährt. Ich finde aber bei Kühne[4]) folgende Angabe:

1) Rollet, Wiener Sitzungsber., Bd. 39, 1860. S. 350.
2) Hoppe, a. a. O. S. 183, 193.
3) Kühne, Unters. üb. d. Protoplasma, S 16—18.
4) Kühne, a. a. O. S. 16.

Je länger man das Syntonin auswäscht, oder vor fauligen Zeretzungen geschützt auf dem Filtrum feucht erhält, desto schwerer öslich wird es, und man thut darum gut, die Operation so viel vie möglich zu beeilen, selbst wenn man über eine vor Fäuliss schützende Temperatur dauernd disponiren kann." Da nun yntonin in Neutralsalzen nicht löslich ist, so kann hier nicht ohl von etwas Anderem die Rede sein, als von einer Verinderung seiner Löslichkeit in Alkalien und Säuren.

Nach dem Gesagten kann es scheinen, als wolle ich beaupten, Alkalialbuminat, Caseïn, Syntonin seien alle eins und asselbe.[1]) Ich habe keineswegs diese Absicht und bin ganz afür, dass man, wo man wenig weiss, auch die geringsten nterschiede berücksichtigt. Der Umstand z. B., um dessen illen Hoppe abermals vor einem Zusammenwerfen des nativen aseïns mit den künstlichen Albuminaten warnt,[2]) die verschieene specifische Drehung, die er für verschiedene Eiweissstoffe ennen gelehrt hat u. s. w., haben gewiss eine hohe Bedeutung, id man kann nicht wissen, welche Wichtigkeit sie noch ergen werden, aber das Hervorheben von grossen Analogieen t gewiss auch seine Berechtigung, schon weil es zwingt, nach euen Unterschieden zu suchen.

Nach Allem glaube ich, dass man mindestens ebenso elen Grund hat, das Serumcasein für Syntonin zu

---

1) Hier sei bemerkt, dass Kühne die zwischen ihnen bestehenden Unterhiede wenigstens nicht für sehr gross hält. Ich erlaube mir folgenden Passus nters., S. 19) wörtlich abzudrucken: „Presst man solche stark geschrumpfte iskeln aus, so erhält man eine milchige, ganz dünne Flüssigkeit von scharf alischer Reaction, die sich einer ziemlich stark alkalischen Lösung von Kaliuminat nicht unähnlich verhält, kurz ganz die Charaktere besitzt, wie die lchige Flüssigkeit, die man aus verdünntem und nicht neutralisirtem Hühnereiss durch Kochen und Abfiltriren von den Gerinnseln erhält. Es ist nicht l dagegen einzuwenden, wenn diese Flüssigkeit für eine alkalische Syntoninsung ausgegeben werden soll, da die Lösungen des Syntonins in einem Alkali der That die überraschendste Aehnlichkeit mit dem Kalialbuminat haben, nso wie die sauren Lösungen von dem sogen. Acidalbumin nicht zu untereiden sind." Da sich nun nach Kühne Alkalialbuminat in HCl von 1 pCt. leich zu Syntonin auflöst (Lehrb. S. 176), so sehe ich nicht wohl ein, worin ihn der Unterschied liegt, wenn nicht im Verhalten gegen Neutralsalze.

2) Hoppe, a. a. O. S. 190.

halten, als es für Natronalbuminat zu erklären. Es wäre vielleicht noch richtiger, sich an die äusserste Verdichtung, die der Stoff beim Auslaugen mit H_2O erfährt, zu halten und auszusagen, der aus dem verdünnten Serum bei schwach saurer Reaction ausgefallene Eiweisskörper gehe allmälig durch die Zwischenstufen des Natronalbuminats und Syntonins in coagulirtes Albumin über; „er gerinne allmälig im Contact mit H_2O“ würden Andere sagen. Dieses wäre jedenfalls der allgemeinste Standpunkt, von welchem aus sich der Vorgang auffassen liesse. Wenn ich im Folgenden dem Ausdrucke „Syntonin“ für die Bezeichnung dieses Umwandlungsproductes den Vorzug gebe, so liegt der Grund hierzu nicht so sehr in dem Verhalten des Niederschlages gegen Alkaliphosphat, als in dem folgenden Umstande: es ist mir durch andauernde Behandlung mit verdünnter HCl gelungen, aus dem Serumalbumin einen Stoff darzustellen, den Jeder für Syntonin halten wird, und der sich genau so verhält, wie das Serumcasein von Kühne. Mit dem Ausdrucke „Syntonin“ bezeichnen wir ja nur gewisse, in allen bekannten Beziehungen übereinstimmende, Umwandlungsproducte, welche aus mehreren Eiweisskörpern durch Behandlung derselben mit HCl erhalten werden, und es wäre ebenso voreilig, zu behaupten, dass diese Umwandlungsproducte alle identisch sind, als mit Bestimmtheit auszusagen, dass sie sich wesentlich von einander unterscheiden. Meine Absicht ist nur, zu beweisen, dass gewisse Eiweissstoffe auch ohne Säurewirkung eine analoge Umwandlung erleiden können, wenn sie im gefällten Zustande andauernd mit H_2O ausgelaugt werden.

III.

Die aus zehnfach verdünntem Blutserum weder durch Kohlensäure, noch durch Essigsäure fällbare Substanz.

Das Serumalbumin von Hoppe und Kühne.

Eigenschaften des vom Serumcasein abfiltrirten Zehntelserums. Abermalige Ausscheidungen desselben Stoffes bei weiterer Verdünnung. Das bis auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuerte und vom Serumcasein (oder Syntonin) abfiltrirte 10fach verdünnte Serum unterscheidet sich von dem neutralen Zehntelserum dadurch, dass es weniger gelb, sondern mehr weisslich gefärbt ist. Es ist nicht direkt durch K_4FeCy_6 fällbar, sondern erst bei gleichzeitigem Zusatz überschüssiger Säure. Versetzt man es mit etwas Säure oder Alkali (auch Alkalicarbonat), so ist es je nach Grösse des Zusatzes gar nicht mehr oder nur unvollständig beim Kochen gerinnbar, wohl aber gerinnt es noch in compacten Flocken, wenn man ein Neutralsalz zufügt; die Menge des letzteren muss um so grösser sein, je mehr man Säure oder Alkali zugesetzt hat. Die weissliche Färbung der Flüssigkeit nimmt fortwährend zu unter gleichzeitiger Ausscheidung von Niederschlägen, die sich in der Art ihres Auftretens und in ihren Reactionen gegen Salze, Alkalien und Säuren ganz wie Serumcasein verhalten, d. h. gleichfalls aus Syntonin bestehen. Nach 24—48 Stunden ist zuweilen die Trübung oft so stark, dass die Flüssigkeit gar nicht mehr gelblich erscheint, sondern ein missfarbiges, schmutzig-

graues Aussehen hat; auch durch Filtration kann ihm dann seine gelbe Färbung nicht wiedergegeben werden. In mehrstündigen Zwischenräumen, z. B. von 12 zu 12 Stunden, zuweilen noch öfter, manchmal nur jede 24 Stunden, lassen sich von der Flüssigkeit immer neue Fällungen abfiltriren, die durch andere ersetzt werden. Es ist mir schon gelungen, in den nächsten 24 Stunden nach Abscheidung des Serumcaseins auf diese Weise 3 Niederschläge nach einander zu erhalten. Die ausserordentliche Schnelligkeit, mit welcher sie unter Umständen auftreten, zeigt, dass sie ebenso wenig als Zersetzungserscheinungen gedeutet werden können, wie das Kühne'sche Serumcasein und die analogen von mir in neutralem Zehntelserum beobachteten Niederschläge. Verfuhr ich möglichst schnell mit der Bearbeitung des Blutserums, so konnte ich das Eintreten neuer Niederschläge nach Ausscheidung des Serumcaseins 40—48 Stunden nach dem Abheben des Blutserums vom Kuchen, also etwa 50 Stunden nach dem Aderlasse beobachten, unter Verhältnissen, wo an keine Fäulniss zu denken war, d. h. im Winter, in wohl gelüftetem Zimmer, in verschlossenen Gefässen, kurz unter Umständen, wo die ersten Spuren von Zersetzung albuminoider Substanzen auch ohne jeden Verschluss erst in unverhältnissmässig weit längeren Zeiträumen eintraten. Ganz fehlen diese weiteren Ausscheidungen nie, und wenn sie nicht immer gleich gross sind, so lässt sich dieses durch den verschiedenen Salzgehalt des Serums erklären. Verdünnte ich das angesäuerte Zehntelserum abermals, z. B. mit seinem zehnfachen Vol. H_2O, so wurden sie sehr vermehrt, d. h. man konnte in gleich langer Zeit aus einem gewissen Vol. Zehntelserum weit weniger Stoff ausfallen sehen, als aus einem gleichen Vol. dieser Flüssigkeit, wenn sie stärker verdünnt worden war. Durch Zusatz von NaCl kann das Auftreten aller dieser Niederschläge ebenso verhindert werden, wie das Ausfallen des Serumcaseins: setzt man zu einem vom Paraglobulin abfiltrirten Zehntelserum etwas NaCl, so kann man hinterher die Flüssigkeit in allen beliebigen Verhältnissen ansäuern und verdünnen, ohne dass sie sich trübt[1]). In ihren Eigenschaften stimmen alle durch

1) Natürlich darf die NaCl-Menge nicht zu klein sein im Vergleich zur Zu-

starke Verdünnung und eine der vollkommenen Gerinnbarkeit entsprechende Ansäuerung zu erhaltenden Fällungen mit einander überein, namentlich auch in ihrer allmälig zunehmenden Resistenz gegen Salze, Alkalien und Säuren. Ich schliesse daraus: 1) dass in dem Serum neben dem Paraglobulin eine Substanz existirt, welche von diesem verschieden ist und schon nach zehnfacher Verdünnung bei neutraler Reaction auszufallen beginnt, aber in viel grösseren Mengen ausfällt, wenn man das Serum ansäuert; 2) dass das Ausfallen dieses Stoffes durch weiter gehende Verdünnung befördert wird; 3) dass gar kein Grund vorhanden ist, das Serumcasein Kühne's von analogen schon bei neutraler Reaction auftretenden, weit geringeren Ausscheidungen zu trennen, wie auch von denjenigen Niederschlägen, welche auftreten, wenn man das Zehntelserum weiter verdünnt, indem der Kühne'sche Niederschlag nur als eine partielle Beschleunigung dieses allmäligen Vorganges aufzufassen ist; 4) dass die sich ausscheidende Substanz nach ihrem Niederfallen die Eigenschaft des Syntonins annimmt; endlich 5) dass die günstigste Reaction für das Ausfallen dieses Stoffes durch Verdünnung diejenige ist, bei welcher das Albumin des Serums in der Siedhitze vollkommen gerinnt, denn setzt man nur sehr wenig mehr $C_2H_4O_2$ zu, so wird die Ausscheidung ausserordentlich verringert, ja bei einem geringen Ueberschusse ganz aufgehoben, so dass man durchsichtige Mischungen erhält, welche ganz klar bleiben, bis sie in Zersetzung übergehen [1].

---

setzten H_2O-Menge, und keine überschüssige Säure vorhanden sein, da sonst eine Ausfällung des Eiweisses durch das Salz stattfinden kann.

1) Bei eintretender Zersetzung kann man in solchen Flüssigkeiten eine Ausscheidung von Syntonin beobachten. Dieses liegt einfach daran, dass während dieses Vorganges die überschüssige Säure neutralisirt wird. Gerann die Flüssigkeit früher beim Kochen unvollständig, so gerinnt sie jetzt mehr oder weniger vollständig, und noch später kommt eine Zeit, wo man Säure zusetzen muss, um eine vollständige Gerinnung zu erhalten.

Das Auftreten der Syntoninniederschläge in dem angesäuerten und mehr als zehnfach, z. B. 100fach, verdünnten Serum hat ein eigenthümliches Aussehen. Anfangs ist die vielleicht 30 C.C. Serum auf 3000 C.C. H_2O enthaltende Flüssigkeit ganz durchsichtig, in mehreren, etwa 8—12 Stunden wird sie aber gleichmässig weisslich opalescirend, noch später, z. B. in 18—24 Stunden sieht man, zunächst nur bei starkem, durchfallendem, dann auch bei auffallendem Lichte, dass sie mit äusserst feinen, weisslichen Flöckchen gleichmässig durchsetzt ist, die in allen Höhen der Flüssigkeit zu gleicher Zeit auftreten, selbst wenn man einen ganz schmalen Cylinder nimmt, und schon deswegen nicht als eine im Contact mit der Luft vor sich gehende Zersetzung gedeutet werden können. Sie fallen äusserst langsam zu Boden und bilden hier eine sehr compacte, dünne, graulichweisse Schicht, welche sich um so schwerer aufrühren lässt, je länger sie gestanden hat. Anfangs vertheilt sie sich beim Umrühren noch in feine Flöckchen, später bildet sie eine mehr zusammenhängende membranöse Schicht, von der sich die Flüssigkeit ziemlich gut abgiessen lässt, und die in cohärente Fetzen zerfällt, wenn sie mit dem Glasstabe heruntergerieben wird. Die langsame Entstehung dieses Niederschlages hat nichts Auffallendes, wenn man den colloidalen Zustand dieser Substanz in Erwägung zieht. Wer eine allmälig zunehmende Unlöslichkeit gefällter Eiweissstoffe zugiebt, wird sich auch mit einem langsamen Uebergange derselben aus dem flüssigen in den festen Zustand befreunden müssen. „Die Substanz wird allmälig pectös", würde Graham sagen[1]). Es ist längst bekannt, dass lösliches

---

1) Ich erlaube mir hier dasjenige zu wiederholen, was ich bereits an einem anderen Orte (Colloid-Entartung) gesagt habe. Wenn man die allgemeinen Betrachtungen liest, welche Graham (Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. 121) über die colloidalen Substanzen anstellt, so überzeugt man sich leicht, dass die von ihm hervorgehobenen Eigenschaften ganz vorzüglich auf die Proteinstoffe passen. Dahin gehört das hohe Atomgewicht bei der äusserst geringen chemischen Verwandtschaft, welche diese Stoffe bei allen chemischen Vorgängen äussern; ferner die Leichtigkeit, womit sie aus ihren Lösungen gefällt werden; ihre Neigung zur Bildung von Hydraten, die sich durch ihren gallertigen Zustand auszeichnen; ihre geringe Diffusibilität bei ausserordentlich starken osmotischen Eigenschaften. Besonders wichtig für uns ist aber ihre leichte Veränderlichkeit bei

Albumin, in HCl gelöst, sich nur allmälig in fällbares Eiweiss oder, wenn man will, in Syntonin umwandelt: hier findet ein analoger Vorgang gleichfalls nur allmälig statt.

Was ist aber die Natur dieses Stoffes, ehe er in den festweichen Zustand übergeht? Er bildet offenbar, ehe er niederfällt, einen Theil derjenigen Substanz, welche heute Serumalbumin genannt wird[1]); denn, wie schon bemerkt, gerinnt das so weit angesäuerte Zehntelserum in der Siedhitze so vollständig, dass im Filtrat sich auch keine Spur albuminöser Substanz nachweisen lässt. Man hat nun entweder anzunehmen, dass das, was man heute Serumalbumin nennt, ein Gemisch von 2 Substanzen ist, oder dass hier wirkliches Albumin ausgeschieden wird, und zwar in einer um so grösseren Menge, je mehr man H_2O zugiesst. Die

---

gleichzeitiger Langsamkeit der in ihnen vor sich gehenden Umsetzungen. „Zeit", sagt Graham (S. 68), „scheint wesentlich für alle Veränderungen von colloidalen Substanzen"; und an einem anderen Orte (S. 3): „ihre Existenz ist eine fortwährende Metastase". Die Hinneigung zu freiwilliger Umwandlung nennt Graham (S. 70) auch als Merkmal. Ich glaube, dass der weitere Fortschritt der Lehre von den Eiweissstoffen nothwendig mit einer richtigen Würdigung dieser Auffassung zusammenhängt. Die Beschreibungen der Stoffe, wie sie heute gegeben werden, fassen fast nur gewisse Stadien dieser allmäligen Umwandlung ins Auge. Für die Physiologie ist die Auffassung von Graham um so wichtiger, als der Stoffwechsel ja hauptsächlich auf dieser „fortwährenden Metastase" beruht.

1) Nach Hoppe (a. a. O., S. 184, 289) kommt man zum Serumalbumin, indem man eine thierische Flüssigkeit mit ihrem 10—20fachen Volumen H_2O verdünnt und sehr verdünnte $C_2H_4O_2$ hinzufügt, so lange der Niederschlag sich vermehrt, oder besser nach dem Wasserzusatz einen anhaltenden Strom CO_2 durchleitet, und die Flüssigkeit vom Niederschlage abtrennt: die in ihr enthaltene, durch Siedhitze gerinnbare Substanz ist das Serumalbumin. Nach Kühne (Lehrb., S. 177) kommt man zum Serumalbumin nach Abzug nicht nur des Paraglobulins, sondern auch des Natronalbuminats (= Serumcasein). Die vom letzteren abfiltrirte Flüssigkeit fand Kühne beim Erhitzen unvollständig gerinnend: er filtrirte von den festen Flocken eine leicht opalescirendes Filtrat ab, welches bei Zusatz von $C_2H_4O_2$ noch eine Spur von Fällung gab. Kühne erklärt dieses selbst daraus, dass das Serumalbumin nur dann während des Erhitzens vollständig ausgefällt wird, wenn $C_2H_4O_2$ bis zur deutlich sauren Reaction hinzugefügt wird. Ich schliesse daraus, dass Kühne das Zehntelserum nicht so weit angesäuert hat, als nöthig ist, um möglichst viel „Serumcasein" auszufällen.

letztere Annahme lässt sich aber unmöglich mit der verbreiteten Ansicht vereinbaren, nach welcher das Albumin in H_2O löslich ist. Ich habe versucht, durch sehr weit gehende Verdünnung des angesäuerten Serums das Albumin vollständig in Form des Syntonins auszufällen. Es ist mir dieses nach manchen vergeblichen Versuchen unter Anwendung gewisser Vorsichtsmaassregeln ziemlich gelungen. Ehe ich zu diesen Versuchen übergehe, will ich mir erlauben, diejenigen Gründe zu beleuchten, mit welchen man bis heute die Existenz eines in H_2O löslichen Albumins zu beweisen sucht, sowie diejenigen Thatsachen, um deren willen seit lange die entgegengesetzte Ansicht wiederholt ausgesprochen worden ist.

Die Controverse über die Löslichkeit des Albumins in Wasser. Denis scheint der erste zu sein, welcher behauptet hat, dass das Albumin seine Löslichkeit in organischen Flüssigkeiten nur den Alkalisalzen derselben verdanke; er konnte seine 1835 der Pariser Akademie über diesen Gegenstand eingereichte Schrift zwei Jahre später zurücknehmen, da sie keinem Mitgliede der Akademie zur Beurtheilung übergeben worden war![1]) Später ist dieselbe Anschauung bald mit mehr, bald mit weniger Ueberzeugung ausgesprochen worden von C. Schmidt, Scherer, Lehmann u. A., neuerdings aber von Kühne[2]). Als Beweis dienten früher hauptsächlich jene partiellen Ausscheidungen der durch Siedhitze coagulablen Substanzen, welche bei Verdünnung und Neutralisation organischer Flüssigkeiten erhalten worden sind, und von denen oben (S. 13—16) die Rede gewesen ist: sie haben ihren Werth verloren, seitdem man sie als einen vom Serumalbumin differenten Stoff erkannte. Erwähnenswerth ist ferner ein alter Versuch von Scherer[3]), den ich mir erlaube, anzuführen, da er in Vergessenheit gerathen zu sein scheint. Trocknete Scherer Blutserum bei gewöhnlicher Temperatur ein, so fand er den Rückstand ganz leicht in H_2O löslich, zerrieb er ihn aber, und laugte ihn mit H_2O aus, so blieb ein Theil

---

1) Denis, nouvelles études, S. 65.

2) Kühne, Lehrbuch der physiol. Chem., S. 178, 179.

3) Scherer, Annal. d. Chem. u. Pharm., 1841, Bd. 40, S. 19, 20.

desselben auf dem Filtrum und erwies sich bei andauernder Digestion mit H_2O trotz gelindem Erwärmen darin unlöslich, während die Waschflüssigkeit sich wie eine Caseinlösung verhielt. Das Residuum der eingedampften Waschflüssigkeit gab eine viel CNa_2O_3 und NaCl enthaltende Asche; dagegen reagirte die Asche des auf dem Filtrum gebliebenen Pulvers durchaus nicht alkalisch, es war darin nur eine Spur Cl, und gar keine SO_3 zu finden, sondern nur $P_2Ca_3O_8$ und eine Spur PNa_2HO_4. Ich glaube, dass diesem Versuche noch heute nicht jede Beweiskraft abgesprochen werden kann. Um ihm seinen Werth zu nehmen, müsste man annehmen, dass der unlösliche Rückstand, den Scherer auf dem Filtrum behielt, nur aus Paraglobulin bestand; dann müsste er aber nur sehr unbedeutend gewesen sein im Vergleich zu der Menge Substanz, welche durchging, wovon wenigstens nichts erwähnt ist. Von hohem Interesse ist auch ein kürzlich von Kühne[1]) angestellter Diffusionsversuch, auf Grund dessen er die Unlöslichkeit des Eiweisses in H_2O, gewiss mit vollem Rechte, für wahrscheinlich hält. Kühne reducirte vom Paraglobulin und Serumcasein befreites Zehntelserum im Vacuum auf die ursprüngliche Concentration, säuerte die Flüssigkeit schwach mit $C_2H_4O_2$ an und liess sie 4 Wochen durch Pergamentpapier gegen täglich erneutes H_2O diffundiren bei einer so niederen Temperatur, dass keine Spur von Fäulniss, noch von organisirten Fermenten nachweisbar war. Nachdem das H_2O schon lange nur Spuren aufgenommen hatte, erwies sich die rückständige Eiweisslösung salzhaltig; sie hatte aber einen beträchtlichen, grossflockigen Bodensatz ausgeschieden, der aschenfrei und in H_2O unlöslich war. In Salzen fand Kühne diesen Bodensatz allerdings noch löslich; ich erkläre mir dieses dadurch, dass derselbe während des Diffusionsversuches von einer salzhaltigen Flüssigkeit umspült wurde, daher auch seine Umwandlung nicht so bedeutend war, als ich sie bei directem, andauerndem Auslaugen analoger Niederschläge mit H_2O fand. Merkwürdig ist noch, dass Kühne durch Neutralisation seines Dialysats Syntonin ausfällen konnte, während unter gewöhnlichen Umständen so verdünnter $C_2H_4O_2$ schwerlich die

1) Kühne, a. a. O.

Fähigkeit zugeschrieben werden könnte, lösliches Albumin in fällbares umzuwandeln. Ich werde später zeigen, dass die Umwandlung des Albumins in Syntonin selbst in ziemlich concentrirter HCl durch gleichzeitige Gegenwart von NaCl verhindert werden kann (s. den 5. Abschnitt). Wenn hier eine so schwache und so verdünnte Säure wirkte, war vielleicht die Salzentziehung gleichfalls Ursache davon. Hoppe[1]) hat noch vor Kühne versucht, durch Diffusion Serumalbumin rein darzustellen. Als keine Salze mehr ins Wasser übergingen, gab die Albuminlösung, bei niederer Temperatur verdunstet, einen in H_2O löslichen Rückstand. Aber Hoppe hebt hervor, dass so dargestelltes Albumin stets noch geringe Mengen von Salzen enthält und bezeichnet es nur als „ziemlich rein". Dieses Alles beweist, wie hartnäckig Albumin gewisse Quantitäten Salz zurückhält, und erklärt, warum es durch Verdünnung seiner natürlichen Lösungen so ausserordentlich schwer fällbar ist.

Wie sind nun die Thatsachen beschaffen, welche die Löslichkeit des Albumins in H_2O beweisen sollen? Es bleibt von ihnen nach dem Gesagten wohl nur das berühmt gewordene Wurtz'sche Präparat übrig. Ich könnte dasselbe umgehen, weil der Verfasser selbst angiebt, dass ihm die Darstellung seines reinen und löslichen Albumins aus Blutserum nicht gelungen ist, sondern nur aus Eiweiss[2]), und weil Hoppe, der ebenfalls das Wurtz'sche Verfahren auf Blutserum anzuwenden versuchte, nur „eine ziemlich reine (aber sehr trübe) Serumalbuminlösung" gewinnen konnte. Im günstigsten Falle würde demnach das Wurtz'sche Albumin beweisen, dass das Eieralbumin und das Blutalbumin verschiedene Dinge sind. Ich will trotzdem versuchen zu zeigen, dass das Wurtz'sche Verfahren, in so weit es bis jetzt durchgeführt worden ist, auch für das Eier-

---

1) Hoppe, a. a. O., S. 84.

2) Wurtz, Annal. de chim. et de phys., 3. série, t. 11, 1844, p. 223: „J'ai également essayé de purifier l'albumine de sérum; mais le précipité que forme le sous-acétate de plomb dans le sérum du sang n'est que très incomplétement décomposé par l'acide carbonique, et ne fournit que des liqueurs albumineuses extrêmement peu chargées. J'ai dû renoncer, par conséquent, à ce procédé de purification."

albumin keine grosse Beweiskraft hat. Bis jetzt hat man gegen das „reine" Albumin hauptsächlich den Einwand erhoben, dass es wohl nur durch zurückgehaltene $C_2H_4O_2$ löslich sei, und sich dabei bald an die saure Reaction seiner wässerigen Lösung gehalten, bald wirklich $C_2H_4O_2$ in ihm nachzuweisen gesucht: Scherer[1]) hat beim Destilliren einer mit verdünnter SH_2O_4 versetzten Lösung solchen Albumins eine saure Flüssigkeit in der Vorlage erhalten, und Kühne[2]) in einem analogen Destillat wirkliche $C_2H_4O_2$ gefunden. Dieser Einwand ist aber neulich von Dobrosslawin[3]) in so weit gehoben worden, als es ihm gelungen ist, den Bleiniederschlag durch achttägiges Waschen so vollständig von $C_2H_4O_2$ zu befreien, dass beim Destiliiren grosser Quantitäten (2,5—3,5 Grm.) des aus diesem Niederschlage dargestellten Albumins mit $C_4H_6O_6$ oder PH_3O_4 nicht die geringsten Mengen $C_2H_4O_2$ in der übergegangenen Flüssigkeit nachweisbar waren, ohne dass das Albumin durch das andauernde Waschen seine Löslichkeit in Wasser eingebüsst hätte.

Es bleibt aber noch ein anderer Einwand, nämlich dass ein gewisser, wenn auch geringer Salzgehalt Ursache der Löslichkeit sei. Wurtz hat die Asche seines Albumins nur unvollständig auf Alkalisalze untersucht. Er sagt nur, dass sie neutral reagirte und kein CNa_2O_3 enthielt, und schliesst daraus, dass sie auch keine anderen Na-Salze enthalten habe, wenigstens kann ich seine Worte nicht anders verstehen[4]); auch Scherer[5]) hat sie so verstanden. In einer etwas kleinen, abgewogenen Menge fand Wurtz 0,42 pCt. Asche, und da nur von

1) Von mir nach einer mündlichen Mittheilung a. a. O. mitgetheilt.

2) Kühne, Lehrb., S. 178.

3) Dobrosslawin, Medicinischer Bote, 1868, No. 21, S. 201 (in russischer Sprache).

4) Wurtz, a. a. O., S. 220. „Elle (l'albumine) ne laisse à l'incinération qu'un résidu insignifiant, neutre au papier de tournesol, dans lequel il est impossible de découvrir la moindre trace de carbonate de soude. Ce fait prouve d'une manière péremptoire, que ce ne sont ni la soude libre, ni un sel sodique qui tiennent l'albumine en dissolution . . . . . . l'albumine purifiée ne contient que des traces de phosphate de chaux si peu apparentes, que la présence de ce sel doit être regardée comme purement accidentelle.

5) Scherer, Canst. Jahresb. f. 1844, Bd I, S. 99.

Spuren $P_2Ca_3O_8$ die Rede ist, so lässt sich wohl erwarten, dass auch andere Salze enthalten waren. Ich erlaube mir daraus den Schluss zu ziehen, dass die Asche des Wurtz'schen Albumins noch nicht so genau untersucht worden ist, um zu behaupten, dass es seine Löslichkeit nicht den in ihm enthaltenen Alkalisalzen verdanke[1]). Es ist jedenfalls leicht, aus dem Aufsatze von Wurtz Stellen beizubringen, welche zu verschiedenen Zweifeln berechtigen. Zunächst blieb bei der Bearbeitung des Bleialbuminats mit CO_2 ein albuminöser Rückstand übrig, der sich nicht auflösen wollte und über dessen Beziehungen zum löslichen Albumin nichts gesagt ist; dann aber war auch der aus dem Bleiniederschlage in Lösung übergegangene Theil des Albumins nach dem Eintrocknen der Flüssigkeit nicht wieder vollkommen in Wasser löslich; es blieb ein zweiter, beträchtlicher Rückstand[2]).

Ich glaube nicht zu viel zu sagen, wenn ich behaupte, dass, um auf diesem Wege die Löslichkeit des Albumins in Wasser zu beweisen, eine Substanz dargestellt werden muss, welche alle Reactionen des löslichen Albumins aushält und nachweislich weder Alkalien, noch Säuren, noch auch Alkalisalze enthält, wobei an die Möglichkeit einer Entstehung von Alkali oder Säure durch Zersetzung im Laufe der Arbeit ebenfalls gedacht werden muss; die wässerige Lösung darf weder durch Verdünnung fällbar sein, noch auch durch Zusatz von Säuren oder Alkalien; bekanntlich fand Kühne Wurtz'sches Albumin durch NH_3 aus seiner wässerigen Lösung fällbar.

Ausfällung des Serumalbumins aus angesäuertem Zehntelserum durch sehr starke Verdünnung mit Wasser. Folgende Umstände erschweren das Gelingen dieses Versuches:

---

1) Denis hat längst einen diesem ähnlichen Einwurf gemacht. (Nouvelles études, p. 27.)

2) Wurtz, l. c., p. 219: „En soumettant l'albuminate de plomb à l'action du gaz acide carbonique, il restait un dépôt albumineux qui refuse de se dissoudre." — P. 220: „Si l'on traite l'albumine sèche et pulvérisée avec de l'eau et qu'on abandonne le tout dans un endroit un peu chaud, elle se redissout; il reste toutefois un résidu notable, ce qui est dû sans doute à quelque changement dans la constitution de l'albumine, peut-être à la cohésion, qu'elle prend en passant à l'état solide.

1) Die grosse Schwierigkeit, denjenigen Säuregrad zu treffen, bei welchem das Albumin des Blutserums in der Siedhitze vollkommen gerinnt; wie derselbe am leichtesten getroffen werden kann, ist oben S. 54—56 gesagt worden. 2) Die Verdünnung muss sehr weit gehen, so dass die Mischung etwa das 4—500fache Volumen des in Arbeit genommenen Serums beträgt, da sonst die lösende Kraft der neutralen Alkalisalze nicht vollständig genug aufgehoben wird, und ein Theil des Albumins gelöst bleibt. Man ist daher genöthigt mit sehr grossen Flüssigkeitsmengen zu arbeiten, z. B. mit 2—3000 C.C. Mischung, wenn man auch nur eine 5 C.C. Serums entsprechende Menge von Zehntelserum genommen hat; man muss dieses Quantum nach Ausscheidung des Albumins und Filtration im Wasserbade auf ein kleines Volumen einengen, welches nur Bruchtheile des in Arbeit genommenen Zehntelserums betragen darf, um eine für entscheidende Reactionen brauchbare Flüssigkeit zu erhalten. 3) Das aus so verdünnten Flüssigkeiten niederfallende Albumin scheidet sich nur äusserst langsam aus. In den ersten 8—12 Stunden ist die Mischung so klar, wie H_2O; dann bemerkt man in ihr eine sehr schwache, weissliche Trübung, nach 24 Stunden aber äusserst feine und lockere, bräunlich weisse Flöckchen, welche zunächst nur bei starkem, durchfallendem Lichte sichtbar sind und sehr wenig Neigung zeigen, sich zu ballen, so dass selbst nach 48 Stunden nur ein geringer Theil derselben einen compacten Bodensatz bildet, während der Rest suspendirt bleibt. Länger kann man nicht warten, ohne eine Zersetzung zu befürchten; versucht man aber die Flüssigkeit in diesem Zustande durch ein einfaches Filtrum zu lassen, so geht ein Theil des suspendirten Stoffes stets durch, und selbst wiederholte Filtration ist nicht zureichend. Man muss die Flüssigkeit wiederholt durch ein und dasselbe mehrfache Filtrum lassen. Ich wende ein 12faches Filtrum an[1]), um sicher zu gehen, wodurch aller-

1) Aus einem Bogen schwedischen Papiers werden 12 gleiche Filtern geschnitten, so gross man sie eben erhalten kann; jeder wird einzeln möglichst genau rechtwinkelig gefaltet, dann werden alle ausgebreitet genau auf einander gelegt, abermals zusammen gefaltet und einem Trichter mit passender Oeffnung adaptirt. — Das Bunsen'sche Schnellfiltrum habe ich hier nicht versucht. indem meine einschlägigen Versuche alle frühern Datums sind. Vielleicht liesse

dings die Filtration auf mehrere Stunden ausgedehnt wird. 4) Weniger als 36—48 Stunden darf die Mischung nicht stehen bleiben, ehe man sie filtrirt, da die Ausscheidung des Albumins sonst nur unvollständig sein würde, wie ich mich durch directe Versuche überzeugt habe. Ich habe wiederholt auf den passenden Säuregrad möglichst genau gebrachtes und 500fach verdünntes Blutserum schon nach 24 Stunden zweimal durch dasselbe 12fache Filtrum gehen lassen: das erhaltene Filtrat war anfangs ganz klar, allmälig entstand jedoch eine neue Trübung und Fällung [1]). Die verlangte Zeit von 36—48 Stunden bedingt aber ein weiteres Hinderniss. Bleibt nämlich verdünntes Serum 48 Stunden und länger sich selbst überlassen, so lässt sich an demselben stets ein allmäliges, spontanes Umschlagen der Reaction beobachten. Hat man z. B. Zehntelserum mit $C_2H_4O_2$ genau so weit angesäuert, dass eine zum Kochen erhitzte Probe vollständig gerinnt, und lässt man die Flüssigkeit 48 Stunden stehen, so findet man danach, dass dieses nicht mehr der Fall ist: allerdings gerinnt eine Probe nach dieser Zeit noch in compacten Flocken und giebt ein wasserhelles Filtrat, aber letzteres giebt nach Zusatz von K_4FeCy_6 und $C_2H_4O_2$ entweder sehr bald, oder doch bei längerem Stehen eine deutliche, wenn auch unbedeutende Fällung. Wenn man ferner das Filtrat einer nach 48 Stunden aufgekochten Probe äusserst vorsichtig mit einer Spur höchst verdünnter $C_2H_4O_2$ versetzt und abermals aufkocht, so beobachtet man bald mehr, bald weniger deutlich eine abermalige, wenn auch nur spurenweise Coagulation, d. h. das Zehntelserum reagirt jetzt etwas

---

sich das Experiment dadurch sehr abkürzen. Jedenfalls wird man die Flüssigkeit wenigstens zweimal hindurch lassen müssen, indem das Papier nur durch den zurückgehaltenen Stoff den genügenden Grad von Impermeabilität erhält. — Auch durch wiederholtes, vollständiges Abfliessenlassen lässt sich die Permeabilität auf ein Minimum herabsetzen.

1) Durch eine noch weiter gehende Verdünnung, als die oben bezeichnete, lässt sich die Procedur keineswegs abkürzen. Der Stoff ballt sich nur noch langsamer und fällt nur geringen Theils nieder. Wendet man aber eine geringere Verdünnung an, als die 4—500fache, so wird die lösende Wirkung der Serumsalze nicht vollständig genug aufgehoben. Ich halte nach mannigfachen Versuchen das bezeichnete Verhältniss für das passendste.

weniger sauer, als früher[1]). Diese spontane Abstumpfung der saueren Reaction deutet offenbar auf eine beginnende Zersetzung mit Entwickelung von Alkali; ob aber dieses Alkali aus dem Albumin selbst oder aus anderen Bestandtheilen des Serums hervorgeht, bleibt zunächst ungewiss; sicher ist nur, dass dieser Umstand eine völlige Ausfällung des Albumins durch H_2O verhindert. Ich habe wiederholt Zehntelserum, welches, vom Paraglobulin befreit, auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert und vom „Serumcasein" abermals abfiltrirt worden war, mit seinem 50fachen Volumen Wasser verdünnt, 48 Stunden stehen gelassen, dann noch 2mal durch ein und dasselbe 12fache Filtrum filtrirt und das Filtrat im Wasserbade auf ein ganz kleines Volumen eingeengt. Dabei wurden folgende Erscheinungen beobachtet: Die Flüssigkeit setzte auf dem Boden der Porcellanschale eine äusserst dünne bräunliche Membran ab, und das Residuum enthielt einige feine, durchscheinende Häutchen (sogen. Caseinmembranen), *aber gar keine Flocken suspendirt.* Wurde die Flüssigkeit von diesen Membranen abfiltrirt, so erschien sie ganz wasserhell und blieb beim directen Aufkochen unverändert; nach Zusatz von etwas $C_2H_4O_2$ aufgekocht, zeigte sie aber eine deutliche, wenn auch immer ganz unbedeutende Albumingerinnung. Hatte ich das Eindampfen soweit fortgesetzt, dass der Rückstand seinem Volumen nach nur noch einen Bruchtheil der zum Versuche genommenen Quantität Zehntelserums ausmachte, so konnte ich mich leicht davon überzeugen, dass die Menge coagulabler Substanz, welche nicht durch die Verdünnung ausgefällt war, *wirklich minimal* war im Vergleiche zu der Menge Albumin, welche in einem entsprechenden Volumen Zehntelserums enthalten ist. Es fällt also bei solchen Versuchen derjenige Theil des Albumins, welcher durch directes Aufkochen gerinnbar ist, vollständig nieder, und die ganz unbedeutende Menge, welche gelöst bleibt, wird nur durch das im Laufe des

---

1) Durch Vornahme solcher Versuche bei niederer Temperatur, im Winter, in verschlossenen Gefässen kann übrigens die Erscheinung so weit abgeschwächt werden, dass es etwas schwierig wird, sich nach der genannten Zeit von dem Umspringen der Reaction zu überzeugen. Jedenfalls verlangt der Umstand Berücksichtigung, wenn ein allgemein brauchbarer Weg zur möglichst vollständigen Ausfällung des Albumins durch H_2O gegeben werden soll.

Versuches entstandene Alkali zurückgehalten. Doch auch diese minimale Menge lässt sich dadurch ziemlich vollständig entfernen, dass man zu dem Zehntelserum etwas mehr $C_2H_4O_2$ zusetzt, als der vollständigen Coagulation des Eiweisses entspricht. Leider lässt sich der nothwendige Ueberschuss von Säure nicht im Voraus bestimmen; man ist daher gezwungen, ihn durch Probiren zu finden.

Nach Allem diesem lässt sich der Versuch am besten auf folgende Weise anstellen: Eine grössere Quantität 10fach verdünnten und von Paraglobulin befreiten Serums wird möglichst genau auf den Gerinnungspunkt angesäuert, vom „Serumcasein" abfiltrirt und in mehrere, etwa 6—12 Theile getheilt, deren jeder 20 C.C. (= 2 C.C. Serum) beträgt und mit seinem 40—50fachen Vol. Wasser verdünnt wird. Von den so erhaltenen Mischungen wird eine sich selbst überlassen, die anderen werden mit 2, 4, 6, 8, 10, 12 u. s. w. Tropfen höchst verdünnter Essigsäure (etwa 2 Grm. $C_2H_4O_2$ im Litre enthaltend) versetzt und gleichfalls stehen gelassen. Nach 36 Stunden lässt sich die für den Versuch am meisten geeignete Mischung ziemlich genau durch blosses Ansehen herausfinden: sie und die ihr beiderseits zunächst stehenden Mischungen erscheinen, bei starkem durchfallendem Licht, deutlich mit scharf contourirten, äusserst feinen Flocken durchsetzt, welche theilweise zu Boden gefallen sind. In den zu wenig sauren Mischungen sind die Flocken locker, gross und schwach bräunlich, in den ganz oder annähernd richtig angesäuerten sind sie viel feiner, compacter, schmutzig weiss, und da sich der Stoff hier am stärksten geballt hat, erscheint die Flüssigkeit bei auffallendem Lichte im Ganzen weniger trübe, als die etwas zu viel, oder etwas zu wenig Säure enthaltenden Mischungen; ja, es kann vorkommen, dass die am meisten geeignete Mischung bei auffallendem Lichte ziemlich wasserhell erscheint, während die übrigen mehr oder weniger weisslich getrübt sind, so dass man die Flüssigkeiten bei starkem durchfallendem Lichte betrachten muss, um sich zu überzeugen, dass alle mit Flöckchen durchsetzt sind. Nimmt man die Versuche unter Umständen vor, welche das Umschlagen der Reaction besonders begünstigen, d. h. bei warmer Witterung, in offenen Gefässen, — und geht man bei der Prüfung der Mischungen von denjenigen Gläsern aus, welche am wenigsten Säure enthalten,

so findet man zunächst 2—3, in denen die Trübung allmälig zunimmt (etwas zu wenig Säure); dann folgen Gläser, in denen sie wieder abnimmt oder sogar verschwindet (richtiger Säuregehalt), ferner solche mit abermals zunehmender Trübung (etwas zu viel Säure) und endlich Gläser, wo die Trübung zum zweiten Male abnimmt, um gänzlich zu verschwinden (bedeutender Säureüberschuss) [1]). Man sucht nun dasjenige Glas heraus, in welchem die Trübung zum ersten Male abnimmt und in welchem die Flöckchen bei durchfallendem Licht am meisten compact erscheinen, und prüft seinen Inhalt und den der beiderseits zunächst stehenden Gläser. Jede Flüssigkeit wird einzeln zweimal durch dasselbe 12fache Filtrum filtrirt und im Wasserbade auf ein 5—10 C.C. (= $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ des zum Versuch genommenen Quantum's Zehntelserum) betragendes Vol. eingeengt. Bei richtiger Führung des Versuches reagirt der Rückstand deutlich, obgleich schwach sauer, während die Flüssigkeit vor dem Eindampfen durch die starke Verdünnung neutral reagirte. War der Säuregehalt etwas zu gering, so bildet sich auf dem Boden der Porzellanschale, wie bereits gesagt, ein dünner gelblicher Beleg, die Flüssigkeit enthält einige durchscheinende „Cäseinhäutchen" suspendirt und minimale Rückstände Albumin's gelöst, welche letztere in der Siedhitze erst nach abermaligem $C_2H_4O_2$-Zusatze nachweisbar sind. Hat man dagegen den Säuregrad richtig getroffen, so bildet sich gar kein Beleg auf der Schale, und der Rückstand enthält nur einige weissliche Flöckchen coagulirten Albumin's, deren Bildung selbst durch Aufkochen kaum vermehrt werden kann; auch an Alkali oder an überschüssige Säure gebundenes Albumin lässt sich nicht nachweisen, und die nach einfachem Aufkochen filtrirte, rückständige Flüssigkeit giebt bei Zusatz von überschüssiger $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 weder sogleich, noch bei längerem Stehen irgend eine Trübung, noch Fällung. Das Quantum albuminöser Substanz, welches in einem solchen Evaporate nachweisbar ist, steht in gar keinem Verhältnisse zu denjenigen Albumin-

1) Durch Vornahme dieser Versuche bei niederer Temperatur, in verschlossenen Gefässen kann die Erscheinung so weit eingeschränkt werden, dass wenige, ja ein paar Gläser genügen.

mengen, welche man im Serum nachweisen könnte, wenn man auch nur den 1000-sten Theil der hier verarbeiteten Quantität desselben direct analogen Reactionen unterwerfen wollte. Der Antheil coagulabler Substanz, welche hier nicht durch die Verdünnung ausgefällt worden ist, ist so minimal, dass nur 2 Annahmen möglich sind. Entweder man hat anzunehmen, dass das Albumin mit passender Ansäuerung und Verdünnung mit Wasser bis auf rückständige Spuren ausgefällt worden ist, oder, dass das Serum neben grossen Quantitäten durch Hitze coagulablen und durch Wasser fällbaren Albumin's minimale Mengen eines andern gleichfalls coagulablen, aber wirklich in Wasser löslichen Eiweisskörpers enthält. Offenbar ist die erste Annahme natürlicher, und das Gelöstbleiben von Albuminspuren leicht durch den Umstand zu erklären, dass durch die Verdünnung die lösende Kraft der Serumsalze nicht eigentlich aufgehoben, sondern nur ausserordentlich abgeschwächt werden kann.

Beschleunigung des obigen Vorganges durch mechanische Hilfsmittel. Gegen die beigebrachten Thatsachen liesse sich der Einwand erheben, dass das Serumalbumin während der 36 bis 48 Stunden dauernden Ausfällung eine chemische Umwandlung durch faulige Zersetzung erfahre, aus welcher ein neuer, in Wasser unlöslicher Körper hervorgehe. Ich habe daher versucht den sich so langsam ballenden Stoff durch mechanische Hilfsmittel niederzureissen und so in weit kürzerer Zeit sehr befriedigende Resultate erhalten. Schon aus Zehntelserum, welches man auf den Gerinnungspunkt angesäuert und nach einigen Stunden vom „Serumcasein" abfiltrirt hat, lässt sich durch Schütteln mit metallischem, chemisch reinem Quecksilber oder mit möglichst säurefreiem Collodium in kurzer Zeit ein bedeutender Theil des Albumin's niederreissen. Brachte ich solches Zehntelserum in einen dickwandigen, schmalen Kolben, setzte etwa ein $\frac{1}{50}$—$\frac{1}{20}$ Vol. Quecksilber hinzu und schüttelte das verkorkte Gefäss jede halbe Stunde tüchtig um, so erschien nach etwa 8 Stunden die Flüssigkeit vollkommen wasserhell und farblos; das Quecksilber bildete gar keine zusammenhängende Masse mehr, sondern ein Sediment von feinen Kügelchen, welche selbst bei langsamem

Hin- und Herbewegen gar nicht mehr zusammenfliessen wollten; über dem Quecksilber befand sich eine grobflockige Schichte gefällten Albumin's, welches, aufgerührt, sehr schnell wieder niederfiel, also auch noch Hg enthielt. Wurde die Mischung filtrirt, so liess sich das Albumin theilweise ziemlich leicht aus dem Rückstande durch eine verdünnte Lösung von CNa_2O_3 (5 pCt.), nicht aber durch H_2O oder NaCl-Lösung extrahiren: die Substanz war auch hier in der Form des Syntonin's niedergefallen, aber in verhältnissmässig kurzer Zeit. Aehnliche Resultate erhielt ich, wenn ich angesäuertes Zehntelserum in einen Kolben goss, der etwas Collodium enthielt, und umschüttelte, wobei sich das Collodium rasch zu compacten häutigen Massen zusammenzog; wurde die Procedur in kurzen Zwischenräumen wiederholt, wobei jedes Mal die albuminöse Flüssigkeit in das Collodium und nicht umgekehrt gegossen wurde, so entfärbte sich die Flüssigkeit bald; ihre gelbe Farbe ging zunächst in eine schmutzig weissliche über, in wenigen Stunden aber klärte sie sich vollkommen, indem sich über dem niedergefallenen Collodium ein Sediment aus schmutziggrauen, lockeren Flocken bildete. Durch Filtration und Auslaugung des Rückstandes auf dem Filtrum mit Sodalösung konnte auch hier ein Theil der gefällten Substanz wieder extrahirt werden, obgleich viel weniger, als beim Quecksilber, offenbar, weil das Syntonin grossentheils von dem Collodium innig eingeschlossen worden war.

Ich wandte nach diesen Versuchen die genannten Substanzen an, um das Albumin aus entsprechend angesäuertem, 400fach verdünntem Serum niederzureissen. Letzteres wurde gleich nach der Verdünnung wiederholt mit Hg oder Collodium bearbeitet und jedes Mal abstehen gelassen, bis die Flüssigkeit über dem Bodensatz vollkommen wasserhell erschien, was bereits nach 8—10 Stunden eintrat, darauf möglichst schnell zweimal durch dasselbe 12fache Filtrum filtrirt und eingedampft. Auch hier waren stets Spuren coagulabler oder coagulirter Substanz im Evaporate nachweisbar: die Ausfällung wird also durch die Manipulation nicht vervollständigt, aber sehr beschleunigt.

Verfährt man bei der Ausfällung des Albumin's in der beschriebenen Weise, so vergehen bei Anwendung des Quecksilbers oder Collodiums stets zweimal, ohne diese Hilfsmittel, aber sogar

dreimal 24 Stunden, von dem Moment, wo man das Blut aus der Ader entleert hat bis zu demjenigen, wo man das 400 Mal verdünnte Serum vom Albumin abzufiltriren beginnt, denn die Abscheidung des Blutserum's vom Blutkuchen, die Entfernung des Paraglobulin's aus dem Serum und alsdann die des sogenannten Serumcasein's nehmen viel Zeit in Anspruch. Es ist aber für den speciellen Zweck des Versuches gar kein Grund vorhanden, das Serumcasein Kühne's getrennt vom Serumalbumin desselben Verfasser's aufzufangen, mag man übrigens diese beiden Substanzen für verschieden oder für identisch halten. Wem daher die bezeichnete Zeitdauer gross genug erscheint, um die Umwandlung des Albumins in Syntonin durch eine faulige Zersetzung zu erklären, der stelle den Versuch in folgender Weise an. Er hebe das Serum 12 Stunden nach dem Aderlasse ab, verdünne es mit 10 Voll. Wasser, leite eine halbe Stunde lang CO_2 durch, filtrire nach weiteren 10 Stunden das Paraglobulin ab, säure das Filtrat unter Beobachtung der S. 55—56 angegebenen Maassregeln an, wozu er bei einiger Uebung höchstens 3 Stunden brauchen wird, verdünne die Flüssigkeit alsdann sofort mit ihrem 40fachen Vol. Wasser uud verfahre weiter, wie oben. Er wird ohne Anwendung von Hg oder Collodium bereits 60 Stunden nach dem Aderlasse, bei Anwendung dieser Hilfsmittel aber schon 36 Stunden nach dem Aderlasse die Flüssigkeit von dem gefällten Albumin abfiltriren können, und gleichfalls finden, dass nur Spuren coagulabler Substanz im Filtrate nachweisbar sind. Er wiederhole diesen Versuch im Winter, in einem kalten Zimmer, in verschlossenen Gefässen, uud überzeuge sich so, dass die spontane Abstumpfung der sauren Reaction für die Dauer des Versuches bis zum Verschwinden abgeschwächt werden kann; er überzeuge sich ferner durch das Mikroskop, dass seine Flüssigkeiten und Niederschläge vollständig frei bleiben von jeglicher Pilzbildung; er halte endlich den Resultaten dieser Versuche diejenigen Thatsachen entgegen, durch welche man die Löslichkeit des Albumin's in Wasser erweisen wollte, und er wird zugeben müssen, dass diese Lehre nicht haltbar ist.

Darstellung des Serumalbumins in unverändertem Zustande. Zehntelserum, welches auf den Punkt vollständiger

Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert und vom sog. Serumcasein abfiltrirt worden ist, ist, wie bereits bemerkt, nicht direct durch K_4FeCy_6 fällbar, ja man kann eine geringe Quantität überschüssiger $C_2H_4O_2$ hinzusetzen, ohne dass jene Reaction eintritt, selbst wenn man jeglichen Ueberschuss von K_4FeCy_6 vermeidet. Versetzt man daher eine grössere Quantität solchen Zehntelserum's allmälig mit verdünnter $C_2H_4O_2$ (z. B. von 2 pCt.), indem man wiederholt abgegossene Proben mit K_4FeCy_6 prüft, so bleibt zunächst die Reaction vollständig aus, dann kommt eine Zeit, wo nur partielle Fällungen entstehen, welche allmälig grösser werden, bis endlich das übersäuerte Zehntelserum vollständig durch das Metallsalz gefällt wird. In dem Maasse, als das übersäuerte Zehntelserum durch K_4FeCy_6 fällbar wird, wird es auch durch Zusatz grösserer Quantitäten neutraler Alkalisalze fällbar, z. B. durch ein gleiches Vol. gesättigter NaCl-Lösung. Ja, ich habe wiederholt gefunden, dass das Zehntelserum bei einem Säuregehalt, bei welchem K_4FeCy_6 bereits (partielle?) Fällungen gab, nach Zusatz der genannten Menge NaCl-Saturation noch vollkommen klar blieb, selbst bei längerem Stehen. Es ist also wenigstens ebenso viel, wenn nicht mehr, überschüssiger Säure nothwendig, um die Flüssigkeit durch NaCl, als um sie durch K_4FeCy_6 fällbar zu machen. Die Niederschläge durch NaCl treten nur langsam auf, die Flüssigkeit wird allmälig weisslich trübe und setzt in einigen Stunden einen voluminösen, graulich weissen Bodensatz von gallertigem Aussehen ab, der, wenn jeglicher Säureüberschuss vermieden worden ist, noch am andern Tage die halbe Höhe der Mischung einnehmen kann; bei grösserem Säuregehalt hingegen sind die Niederschläge compacter. Wird die gefällte Substanz auf einem Filtrum gesammelt und nach vollkommenem Abfliessen in H_2O aufgeschwemmt, so ist sie darin vollkommen klar löslich. Man kann diesen Umstand benutzen, um das Albumin von den anderen Bestandtheilen des Serums zu isoliren, ohne dass es seine Löslichkeit in H_2O einbüsst, doch erhält man es so nicht ganz frei von dem zur Fällung benutzten Neutralsalz; ja, es ist mit Spuren der benutzten Säure verunreinigt.

Vom „Serumcasein“ abfiltrirtes Zehntelserum wird allmälig mit $C_2H_4O_2$ versetzt, bis es durch K_4FeCy_6 vollkommen fällbar ist, dann mit seinem gleichen Vol. NaCl-Saturation vermischt, einige Stunden stehen gelassen, der Bodensatz auf einem oder mehreren Filtren gesammelt. Mit halb gesättigter NaCl-Lösung lässt sich die Substanz auf den Filtren nicht waschen, denn sie löst sich wieder auf, sobald die Säure aus ihr entfernt worden ist: wenn die abfliessende Waschflüssigkeit nicht mehr Lackmuspapier röthet, beginnt der Rückstand auf den Filtren zu quellen, die Lösung fliesst langsamer ab, erhält ein gelbliches, opalescirendes Aussehen und giebt Albuminreactionen. Man wäscht daher zunächst eine Zeit lang mit einer halb gesättigten NaCl-Lösung, welche mit $C_2H_4O_2$ angesäuert worden ist, um die übrigen Serumbestandtheile aus dem Niederschlage zu entfernen, dann aber mit neutraler halbgesättigter NaCl-Lösung, um den Stoff möglichst von anhängender Säure zu befreien; letzteres gelingt nie vollständig, selbst wenn man einen beträchtlichen Verlust an Substanz zulässt. Schliesslich lässt man die Salzlösung abfliessen und presst den Stoff zwischen Fliesspapier aus.

Eigenschaften des Serumalbumins. Die weisse, gequollene, gallertig-käsige Masse ist leicht in Wasser löslich; verdünnte Lösungen derselben sind vollkommen durchsichtig, kaum opalisirend, fast farblos, stoffreiche dagegen durch starke Opalescenz nur durchscheinend und bräunlich gefärbt. Die Lösungen reagiren nie vollkommen neutral, sondern oder röthen stets sehr empfindliches, violettes Lackmuspapier [1]), ein gewisser Gehalt an $C_2H_4O_2$ lässt sich also immer in ihnen nachweisen. Eine solche Lösung gerinnt nämlich nur nach Zusatz von etwas CNa_2O_3 vollständig in der Siedhitze unter Bildung compacter, scharf contourirter, weisser Flöckchen; bei einfachem Aufkochen

1) Letzteres kann sogar vorkommen, wenn man das Waschen mit neutraler NaCl-Lösung möglichst lange fortgesetzt hat, und findet sich regelmässig, wenn man zu viel Stoff auf einem Filtrum gesammelt hat, weil es dann schwer ist, ihn gleichmässig durchzuwaschen. In diesem Falle kann die abfliessende Flüssigkeit längst neutral reagiren und bereits bedeutende Mengen Albumin mitnehmen, und dennoch reagirt die wässrige Lösung des Rückstandes deutlich sauer. Man muss daher nie so viel Stoff auf ein Filtrum geben, dass er darauf eine dicke Lage bildet.

entsteht allerdings gleichfalls eine Gerinnung, aber sie ist locker und grobflockig, und das Filtrat der aufgekochten Probe ist unter Zusatz von CNa_2O_3 abermals in der Siedhitze gerinnbar. Man hat also eine schwach saure und salzhaltige Lösung vor sich. Dieselbe kann durch Zusatz grösserer Quantitäten neutraler Alkalisalze, z. B. eines halben Vol. NaCl-Saturation, vollständiger gerinnbar gemacht werden; aber auch dann bleibt nach dem Aufkochen etwas Stoff gelöst; um durch den genannten NaCl-Zusatz die Lösung in der Siedhitze ganz vollständig gerinnbar zu erhalten, muss man gleichzeitig noch etwas $C_2H_4O_2$ hinzusetzen. Der $C_2H_4O_2$-Zusatz darf aber auch wieder nicht zu gross sein, da sonst die Gerinnung trotz einem bedeutenden Salzgehalte ausbleiben kann. So gerann z. B. eine mit ihrem halben Vol. NaCl-Saturation versetzte Albuminlösung vollständig in der Siedhitze, nachdem soviel verdünnter $C_2H_4O_2$ hinzugefügt worden war, dass blaues Lackmuspapier hellroth gefärbt wurde, und das Filtrat der aufgekochten Probe wurde durch K_4FeCy_6 gar nicht getrübt. Dieselbe salzreiche Albuminlösung blieb aber vollkommen klar, als sie mit einem Ueberschusse concentrirter $C_2H_4O_2$ aufgekocht wurde.

Versetzt man eine wässrige Lösung des (säure- und salzhaltigen-Stoffs mit überschüssiger $C_2H_4O_2$ und alsdann mit noch mehr Na-Cl-Saturation, als nothwendig ist, um sie in der Siedhitze gerinnbar zu machen, so wird sie bereits in der Kälte niedergeschlagen. Bei einer Lackmuspapier hellroth färbenden Albuminlösung fand ich ein halbes Vol. NaCl-Saturation für diesen Zweck ungenügend, ein gleiches Vol. aber vollständig ausreichend. Der Niederschlag, welcher in letzterem Falle erhalten wurde, war in überschüssiger $C_2H_4O_2$ vollkommen unlöslich, so lange nicht der zugefügte Ueberschuss so bedeutend war, dass die Verdünnung der Mischung von Einfluss sein musste. Albuminlösungen, welche mit einem geringeren Ueberschuss von $C_2H_4O_2$ versetzt worden sind, können unter Umständen durch weniger, als ihr gleiches Vol. NaCl-Saturation in der Kälte gefällt werden, und der Niederschlag kann sich alsdann bei weiterem Säurezusatze wieder auflösen, um bei abermaligem Salzzusatze wieder zu erscheinen. Auch bei Anwendung von HCl, statt $C_2H_4O_2$ kann man ähnliche Erscheinungen beobachten.

Ich versetzte z. B. eine Albuminlösung mit ihrem halben Vol. NaCl-Saturation und träufelte allmälig concentrirte HCl (35 pCt.) hinzu; es entstand eine flockige Fällung, die sich bei weiterem Zusatze wieder auflöste, u. s. w. Kurz, es findet sich hier dasselbe Verhalten, wie beim Paraglobulin. Folgende Eigenthümlichkeit ist mir aber am Paraglobulin nicht aufgefallen. Damit eine Serumalbuminlösung durch ihr gleiches Vol. NaCl-Saturation in der Kälte fällbar ist, muss sie mehr überschüssiger $C_2H_4O_2$ enthalten, als um durch K_4FeCy_6 fällbar zu sein. Ich versetzte eine Albuminlösung vorsichtig mit nur soviel $C_2H_4O_2$, um sie durch directen Zusatz von *etwas* K_4FeCy_6 (vielleicht nur theilweise) fällbar zu machen; die so weit angesäuerte Lösung blieb vollständig klar, als ihr ein gleiches Vol. NaCl-Saturation zugefügt wurde. Es ist mir nicht gelungen durch Auflösung von Paraglobulin in möglichst wenig $C_2H_4O_2$ Lösungen zu erhalten, welche nicht durch ein gleiches Vol. NaCl-Saturation fällbar gewesen wären (s. oben S. 42—43). Dieses Verhalten scheint einer genaueren Prüfung werth, da es vielleicht eine wesentliche Verschiedenheit zwischen beiden Stoffen ausmacht [1]).

Träufelt man zu der ursprünglichen Lösung des Stoffes vorsichtig eine verdünnte Lösung von CNa_2O_3, bis eine abgegossene Probe *bei vorsichtigem Erwärmen noch unter dem Siedpunkte vollständig* in scharf contourirten Flocken gerinnt, so erhält man eine neutral reagirende Flüssigkeit, welche als *Lösung des Stoffes in neutralem Alkalisalze* (NaCl und $C_2H_3NaO_2$) zu betrachten ist. Sie ist je nach dem Gehalte an Stoff mehr oder weniger gefärbt, aber (bei gleichem Gehalte) der alkalischen, wie der sauren Lösung gegenüber durch eine stärkere Opalescenz ausgezeichnet [2]). Durch Schütteln mit überschüssigem, gepulvertem NaCl wird sie *theilweise* gefällt. Durch einfache Verdünnung mit H_2O ist sie weit schwerer fällbar, als eine Lösung von Paraglobulin in neutralem Alkalisalze;

---

1) Sollte sich der Umstand bestätigen, so liesse er sich dahin formuliren, dass das essigsaure Serumalbumin in halbgesättigter NaCl-Lösung löslich ist, das essigsaure Paraglobulin aber nicht.

2) Vergleicht man diese verschiedenen Albuminlösungen mit Lösungen von Paraglobulin, so fällt es auf, dass die letzteren schon bei geringerem Gehalte an Stoff dunkler und reiner braun gefärbt sind, während die ersteren ein helleres, bläulich oder weisslich opalescirendes Aussehen haben.

erdünnt man sie aber mit viel, z. B. mit ihrem 100-achen Vol. Wasser, so bekommt die Mischung im aufe einiger Stunden ein weissliches, trübes Ansehen nd füllt sich mit feinen Flöckchen; letztere fallen llmälig nieder und bilden ein zusammenhängendes, em Boden des Gefässes fest adhärirendes Sediment, velches die Reactionen des Syntonins darbietet. Hatte man die Serumalbuminlösung sehr stark, z. B. 500fach erdünnt, so kann man sich durch Filtration der Mischung nach 6 Stunden und Eindampfen des Filtrats im Wasserbade überzeugen, dass der Stoff bis auf kaum nachweisbare Spuren usgefällt worden ist. Man kann also in einer künstlichen lbuminlösung bei neutraler Reaction dieselben Erscheinungen beobachten, welche in der natürlichen ösung (in dem Serum) bei saurer Reaction eintreten, ır beide Fälle aber ist die Reaction diejenige, bei welcher eine ıfgekochte Probe vollständig gerinnt. In geringerem Grade tritt brigens die Erscheinung ein, wenn sich die Reaction der Flüsgkeit hier, wie dort, nur dem Punkte vollständiger Gerinnbareit annähert; — d. h., wenn die künstliche oder natürliche ösung etwas zu viel Alkali oder etwas zu viel Säure enthält, o dass sie in der Siedhitze unvollständig gerinnt, dann können uch durch ihre Verdünnung mit H_2O partielle Fällungen erhalen werden. Daher kommt es, dass auch die wässerige Lösung es Säure neben Salz enthaltenden Stoffes, wie derselbe direct ei seiner Isolirung erhalten wird, durch Verdünnung mit sehr iel H_2O theilweise fällbar ist.

Versetzt man die neutralisirte, in der Siedhitze vollkommen erinnende Lösung des Albumins mit etwas verdünnter Natronauge oder Kalilauge, so klärt sie sich und verliert theilweise ıre Fähigkeit in der Siedhitze zu gerinnen. Man kann sich auf iese Weise neutral reagirende und alkalisch reagirende ösungen des Stoffes in Alkali darstellen.

Eine neutral reagirende Serumalbuminlösung in Alkali rhält man am leichtesten, indem man zur Lösung des Stoffes orsichtig sehr verdünnte NaHO oder KHO zuträufelt, bis die lüssigkeit beginnt sehr empfindliches, rothes Lackmuspapier ı bläuen, dann aber verdünnte $C_2H_4O_2$ züsetzt, bis die Wir-

kung auf Reagenspapier wieder schwindet. Man hat aber bei Untersuchung einer solchen Lösung nicht zu vergessen, dass sie eine gewisse Menge NaCl und $C_2H_3NaO_2$ enthält. Diesem Umstande ist es offenbar zuzuschreiben, dass sie theilweise beim Kochen gerinnt: je nach der Grösse des Salzgehaltes bilden sich bald nur einzelne feine, halbdurchscheinende, membranöse Gerinnungen, bald grössere, lockere, schmutzig graue, flockige Niederschläge neben einer gleichmässigen, weisslichen Trübung der Flüssigkeit. Sind die Coagulationserscheinungen gering, so treten sie auffallend langsam auf, z. B. erst nachdem die Probe ein Paar Secunden lang gekocht worden ist. Wird die Lösung eines neutralen Alkalisalzes (NaCl, SNa_2O_4, $SMgO_4$,) in grösserer Menge zugesetzt, so wird die Coagulation sehr verstärkt, bleibt aber stets unvollständig, z. B. nach Zusatz eines gleichen Vol. NaCl-Saturation. Kocht man aber die Lösung mit einem Ueberschusse des gepulverten Salzes, so ist die Gerinnung vollständig, so dass das Filtrat der aufgekochten Probe nach Zusatz von $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 klar bleibt. Durch grosse Mengen neutraler Alkalisalze ist übrigens die Lösung schon in der Kälte fällbar, doch bleibt stets ein Theil des Albumins gelöst, selbst wenn man die Probe mit einem Ueberschusse des gepulverten Salzes schüttelt.

Durch $SCuO_4$, $NAgO_3$, $HgCl_2$, $C_2H_3\dot{P}bO_2$ werden neutrale Albuminlösungen in Alkali gefällt; die Fällung von $SCuO_4$ ist im Ueberschusse des Reagens löslich. Concentrirte NHO_3 giebt eine flockige Fällung, die sich in überschüssiger Säure gelb färbt, aber nicht löst; concentrirte SH_2O_4 giebt eine flockige Fällung, die sich im Ueberschusse zu einer durchsichtigen, bräunlichen Lösung auflöst; concentrirte HCl giebt gleichfalls eine im Ueberschusse lösliche Fällung. Alle Fällungen durch concentrirte Mineralsäuren haben das Eigenthümliche, dass sie nur allmälig entstehen; die Flüssigkeit bleibt anfangs klar, dann bildet sich eine gleichmässige, weisse Trübung, welche sich nur langsam zu Flocken zusammenzieht. Besonders auffallend ist die Eigenthümlichkeit bei Anwendung von HCl, und da diese nur, wenn sie in einem gewissen Verhältniss zugesetzt wird, eine Fällung giebt, so kann es, wenn man nicht sehr vorsichtig ist, schwer werden, sich von ihrer Fähigkeit, die Lösung zu fällen, zu überzeugen. In HCl von 12 pCt., wie von 20 pCt.

fand ich das Serumalbumin klar löslich. Weiter unten folgen einige Angaben über das Verhalten des Albumins gegen HCl verschiedener Concentration bei andauernder Einwirkung dieser letzteren, sowie über denjenigen Gehalt an HCl, bei welchem Albuminlösungen gefällt werden. Diese Angaben beziehen sich aber auf die natürlichen Lösungen des Serumalbumins und nicht auf künstliche Lösungen des isolirten Stoffes. Letztere habe ich nicht in dieser Richtung geprüft. Concentrirte PH_3O_4 wirkt concentrirter HCl ähnlich. Tannin und Alkohol wirken in der bekannten Weise. Alkalisch reagirende Lösungen des Stoffes trüben sich beim Kochen nur wenig oder gar nicht, sie klären sich sogar zuweilen vollständig auf, je nach der Grösse des Alkaliüberschusses; sie können aber durch Zusatz von Neutralsalzen in der Siedhitze gerinnbar gemacht werden, obgleich viel schwerer und noch weniger vollständig, als neutral reagirende Lösungen. Bei stark alkalischer Reaction mit überschüssigem Neutralsalz aufgekocht, gerinnen sie nur unvollständig. In der Kälte sind sie durch grosse Mengen Neutralsalz nur schwer und sehr unvollständig fällbar. Bleibt eine alkalireiche Lösung von Serumalbumin beim Aufkochen klar, so ist sie nach dem Erkalten durch Neutralisation mittelst Säurezusatz fällbar, und der so erhaltene Niederschlag ist in Neutralsalzen unlöslich, d. h. der Stoff ist auch hier in fällbares Eiweiss oder Albuminat übergegangen.

Ich liess eine schwach alkalisch reagirende Lösung 3 Tage lang im Dialysator durch Pergamentpapier gegen Wasser diffundiren; das Diffusat wurde darauf im Wasserbade concentrirt, wobei es einen gelblichen Ring auf der Schale absetzte; die rückständige, gelbe Flüssigkeit wurde filtrirt; das Filtrat blieb bei einfachem Aufkochen unverändert, trübte sich aber bei gleichzeitigem Zusatze verdünnter $C_2H_4O_2$ und zeigte eine deutliche, wenn auch unbedeutende, feinflockige Gerinnung; dasselbe Filtrat wurde durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 leicht getrübt und setzte allmälig einen kleinen, feinflockigen Niederschlag ab. Die Fähigkeit aus alkalischer, salzhaltiger Lösung durch Pergamentpapier gegen Wasser zu diffundiren, kann also dem Serumalbumin nicht vollständig abgesprochen werden, doch ist diese Fähigkeit sehr gering[1]).

1) Aehnliche Resultate habe ich bereits früher bei Diffusionsversuchen mit

Unter den angeführten Eigenschaften des Serumalbumins verdient eine besonders berücksichtigt zu werden: während die natürliche Lösung der Substanz, d. h. das Serum, nur bei deutlich saurer Reaction vollständig gerinnt, gerinnen künstliche Lösungen des isolirten Stoffes in salzhaltigem H_2O bei neutraler Reaction vollständig. Diese Thatsache widerspricht gewissen Hypothesen, welche man über den bei der Coagulation des Albumins in der Hitze stattfindenden Vorgang aufgestellt hat. So hat Kühne[1]) die Ansicht ausgesprochen, dass bei der Coagulation eine Spaltung des Eiweissmolecüls in zwei „gleichwerthige Hälften“ stattfinde. Er gründet seine Anschauung hauptsächlich auf die bekannte Thatsache, dass natürliche Albuminlösungen, welche genau neutralisirt worden sind, in der Siedhitze nie das Albumin vollständig ausscheiden, sondern einen Theil dieser Substanz unter der Form von Alkalialbuminat zurückhalten, wobei sie eine alkalische Reaction annehmen und nach dem Erkalten durch Ansäuern fällbar sind; es scheidet sich mit andern Worten ein Theil des durch die Hitze umgewandelten Albumins als sog. coagulirtes Albumin aus, während ein anderer Theil in Form von sog. fällbarem Albumin gelöst bleibt. Aus diesem Umstande und dem analogen Verhalten der Lösungen des sog. reinen Lieberkühn'schen Albumins (welches selbst schon in die Kategorie des fällbaren Eiweisses gehört) zieht Kühne den Schluss, dass neutrale oder alkalische Eiweisslösungen überhaupt niemals in der Siedhitze vollkommen gefällt werden können, sondern nur saure. Der einzige denkbare Fall, in welchem eine nicht saure Eiweisslösung vollständig coagulire, sei der, in welchem zugleich soviel eines Salzes in der Lösung enthalten sei, dass durch dieses auch das gebildete Natronalbuminat zur Ausscheidung komme.

Ich glaube, dass die unbedeutende NaCl-Menge, welche das auf die oben beschriebene Weise von den übrigen Bestandtheilen des Serumss isolirte Albumin enthält, nicht genügend ist, um

---

nativem Serum erhalten; es war dabei auffallend, dass das im Wasserbade concentrirte Diffusat gleichfalls bei einfachem Aufkochen klar blieb, aber beim Erhitzen unter Zusatz von $C_2H_4O_2$ gerann (Würzb. med. Zeitschr., 1865, über Colloidentartung).

1) Kühne, Lehrb. d. physiol. Chem., S. 178, 180.

ie vollständige Ausscheidung des Stoffes beim Erwärmen seiner
ieutralisirten Lösung zu erklären, da sehr grosse Mengen eines
ieutralen Alkalisalzes zugegen sein müssen, um Albuminlösungen
n Alkali, selbst wenn dieselben neutral reagiren, in der Sied-
iitze vollständig gerinnbar zu machen. Versetze ich die Lö-
ung des isolirten Serumalbumins mit nur so wenig Alkali, als
iothwendig ist, damit die Flüssigkeit rothes Lackmusspapier
aum bläut, so genügt selbst der Zusatz eines mehrfachen Vol.
esättigter NaCl-Lösung nicht, um die Substanz durch Kochen
ollständig auszuscheiden; ich musste die Flüssigkeit mit einem
Jeberschusse gepulverten Salzes kochen, um dieses Resultat zu
rzielen. Nach Kühne's Angabe reagiren aber genau neutra-
isirte Albuminlösungen, nachdem sie erhitzt worden sind, „stark
lkalisch"; also müsste auch hier ein grosser Ueberschuss von
JaCl zugegen sein, um das beim Kochen entstandene Natronal-
uminat auszufällen. Ich betrachte die neutrale, durch Erwärmen
ollständig fällbare Lösung des isolirten Serumalbumins als eine
ösung des Stoffes in neutralem Alkalisalze und nehme einfach
n, dass solche Lösungen gleich denen des Paraglobulins in
Jeutralsalzen beim Erwärmen vollständig gerinnen, während die
ösungen beider Stoffe in Alkalien oder Säuren an sich nicht
ı der Siedhitze gerinnbar sind, wohl aber durch Zusatz ver-
chiedener Mengen von Neutralsalzen in verschiedenem Grade
erinnbar gemacht werden können.

Noch eigenthümlicher klingt eine von J. Chr. Lehmann[1])
usgesprochene Ansicht. Er fragte sich, woher das Alkali
amme, welches die alkalische Reaction eines vorher neutrali-
rten Hühnereiweisses nach dem Erhitzen bedinge und die gleich-
eitige Entstehung von Alkalialbuminat veranlasse. Er antwortet:
wahrscheinlich geschieht während des Kochens eine Spaltung
er in dem Eiweiss enthaltenen Salze, wodurch Alkali frei wird;
- .... es ist übrigens schwer zu begreifen, wo die gleichzeitig
ei gewordene Säure bleibt; vielleicht ist es CO_2, die ent-
eicht." —

Ich will gar nicht daran erinnern, dass kohlensaure Alka-
en zu den feuerfestesten Verbindungen gehören und auch Lack-

1) J. Chr. Lehmann, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1864, No. 34.

muspapier bläuen, sondern nur einen Versuch anführen, welcher beweist, dass beim Erhitzen von Hühnereiweiss auf den Gerinnungspunkt keineswegs eine Säure entweicht, sondern im Gegentheil ein Alkali, nämlich NH_3, was übrigens für das Blut längst bewiesen ist. Giesst man möglichst frisches Hühnereiweiss in ein Kölbchen und erwärmt es allmälig im Wasserbade, so wird ein hineingehängtes, befeuchtetes Stück rothen Lakmuspapiers in dem Moment violett gefärbt, wo sich das Eiweiss zu trüben beginnt und nimmt bei zunehmender Gerinnung eine stark blaue Farbe an. Wo übrigens die hier verschwindende Säure bleibt, ist längst von Scherer gezeigt worden: diese Säure ist das coagulirende Albumin selbst.

Einwirkung von Salzsäure auf das Serumalbumin. Das Syntonin der Autoren. Indem ich zur Ueberzeugung kam, dass das durch starke Verdünnung aus seiner neutralen Lösung ausgefällte und mit H_2O ausgelaugte Albumin als Syntonin aufzufassen sei, entstand für mich die Aufgabe, die so erhaltenen Niederschläge direct mit denjenigen Körpern zu vergleichen, welche durch andauernde Einwikung von HCl auf genuine Eiweissstoffe entstehen und für welche der Ausdruck Syntonin gerade in Anwendung gekommen ist. Zur Darstellung von Syntonin auf diesem Wege wählte ich das Serumalbumin selbst.

Die Angaben, welche in der Literatur über den Weg existiren, auf welchem Syntonin aus Serumalbumin erhalten werden kann, weichen etwas von einander ab. Nach Kühne[1]) entsteht Syntonin aus Serumalbumin schon bei längerer Einwirkung eines grossen Ueberschusses verdünnter HCl. Hoppe[2]) hingegen schreibt vor, das Serumalbumin in rauchender HCl aufzulösen, die Lösung mit dem doppelten Vol. H_2O zu fällen, den abfiltrirten Niederschlag in H_2O aufzulösen und aus dieser Lösung durch vorsichtiges Neutralisiren mit CNa_2O_3 das Syntonin auszufällen. Da Hoppe gleichzeitig zur Darstellung von Syntonin aus Muskeln die Anwendung sehr verdünnter HCl empfiehlt,

1) Kühne, Lehrb. d. physiol. Chem., S. 179.
2) Hoppe, Handb d. Anal., 1865., S. 193.

so könnte man glauben, dass ihm die Darstellung von Syntonin durch verdünnte Säure aus Serumalbumin nicht geglückt sei [1]).

Ich habe HCl verschiedener Concentration auf Serumalbumin einwirken lassen und gefunden, dass die Produkte verschiedene Eigenschaften darboten. Bei andauernder Einwirkung von HCl von 0,1 pCt. und nachheriger Neutralisation durch CNa_2O_3 habe ich stets Präcipitate erhalten, welche ich nur für Syntonin ansehen kann. Und bedenke ich, dass der Ausdruck „Syntonin" zum ersten Mal von C. G. Lehmann [2]) gerade für die Substanz angewandt worden ist, welche durch Einwirkung von HCl dieser Verdünnung und Neutralisation der sauren Flüssigkeit aus dem Fleische dargestellt werden kann, so scheint es sogar nothwendig, diesen Ausdruck für ein aus Serumalbumin auf analogem Wege darzustellendes Product aufrecht zu erhalten, besonders, wenn sich darthun lässt, dass dieses letztere Product alle Eigenschaften darbietet, welche als für Syntonin charakteristisch aufgeführt werden.

Zur Darstellung von Syntonin aus Serumalbumin benutzte ich theils Zehntelserum, welches nur durch CO_2 von Paraglobulin befreit und filtrirt worden war, theils aber solches, welches ausserdem mit $C_2H_4O_2$ auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit

---

1) Ein ähnlicher Unterschied findet sich bei den genannten Autoren in Rücksicht auf die Darstellung von Syntonin aus Fibrin und Eieralbumin. Kühne Unters. über d. Protoplasma, S. 20) stellt Syntonin aus Fibrin durch längere Behandlung mit verdünnter HCl und Neutralisation der sauren Lösung dar. Ebenso versetzt er verdünntes Hühnereiweiss mit viel HCl von 0,1 pCt. und findet, dass diese Lösung zwar zunächst beim Kochen coagulirt, nach 24 Stunden aber diese Eigenschaften verliert und dann bei der Neutralisation einen Niederschlag absetz, der alle Reactionen des Syntonins darbietet. Hoppe (a. a. O.) empfiehlt für das Fibrin gleichfalls rauchende HCl, während er aus dem Eieralbumin selbst bei Anwendung dieser letzteren kein Syntonin, sondern andere Producte erhielt.

Hierher gehört noch die Angabe von Kühne (a. a. O.), dass alle Eiweisskörper des Muskels sich unter Einwirkung verdünnter HCl in Syntonin verwandeln, wobei es ganz gleichgültig ist, ob man das gehackte Fleisch vorher mit H_2O ausgelaugt hat, oder nicht. „Man erhält", sagt Kühne, „aus dem ungewaschenen Fleisch eine Lösung, die nichts anderes enthält als Syntonin, wenn man nur hinreichend grosse Mengen verdünnter HCl anwendet und diese lange genug einwirken lässt."

2) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem., 2. Aufl., 1853., Bd. I., S. 316.

durch Siedhitze angesäuert und vom sog. Serumcasein abermals abfiltrirt worden war. Die Flüssigkeit wurde in beiden Fällen in verschiedenen Verhältnissen mit titrirter HCl gemischt. Es wurden so Mischungen dargestellt, welche 0,1—0,5—1—3—5—8—10—12—15—17 pCt. HCl (d. h. so viele Grm. HCl auf 100 CC-Mischung) enthielten, wobei hervorgehoben sei, dass zur Darstellung derjenigen Mischungen, welche weniger als 1 pCt. HCl enthielten, nur HCl von 1 pCt angewandt wurde, um jede, selbst momentane oder partielle Einwirkung stärkerer Säure zu vermeiden. Zur Darstellung der 1—5 pCt. enthaltenden Mischungen wurde HCl von 10 pCt. angewandt, zur Darstellung von noch stärkeren Mischungen HCl von 20—35 pCt. Die erforderliche Säuremenge wurde allmälig, unter stetem Umrühren zugesetzt. Die Erscheinungen waren je nach dem Säuregehalte der Mischungen verschieden; es war aber ganz ohne Einfluss, ob ich das sog. Serumcasein aus dem Zehntelserum entfernt hatte, oder nicht.

Mischungen, welche 0,1—1 pCt. HCl enthalten, bleiben beim Stehen vollkommen klar, selbst durch Tage und Wochen[1]). Solche dagegen, welche 3 pCt. HCl und mehr enthalten, setzen in verschieden langer Zeit Niederschläge ab. Diese Niederschläge entstehen bei einem Gehalte von 3—5 pCt. nur ganz allmälig. So nahm, z. B., eine 3 pCt. HCl enthaltende Mischung schon im Laufe der ersten Stunde eine leichte opalescirende Beschaffenheit an, welche allmälig zunahm, aber noch am vierten Tage erschien die Flüssigkeit gleichmässig weisslich, obwohl ziemlich durchsichtig, ohne jeglichen Niederschlag; erst bei noch längerem Stehen schied sich allmälig ein voluminöser schmutzigweisser Bodensatz ab, ohne dass sich die Flüssigkeit über demselben, selbst in Verlauf von 3 Wochen geklärt hätte; auch durch Filtration liess sich die Opalescenz nicht entfernen: die Fällung war offenbar unvollständig. Eine andere 5 pCt. HCl enthaltende Mischung verfärbte sich schneller, wurde in den ersten 2 Tagen ganz undurchsichtig und weiss, unter Ausscheidung eines flockigen

---

1) Nur die 0,1 pCt. Säure enthaltenden Flüssigkeiten boten nach mehreren Tagen Zeichen eintretender Zersetzung (Pilzbildung bei übrigens sauer bleibender Reaction); die 0,5 und mehr enthaltenden zeigten selbst nach Wochen keine Spur davon.

Bodensatzes, über welchem jedoch die Flüssigkeit zunächst trüblich blieb; nach 3 Wochen war die letztere zwar durchsichtig, hatte aber zugleich eine violette Färbung angenommen, und auch der Niederschlag zeigte sich ähnlich verfärbt. Aus einer 8,5 pCt. enthaltenden Mischung fiel der Stoff noch schneller und compacter aus; um mich von der Vollständigkeit der Fällung zu überzeugen, filtrirte ich nach einigen Tagen die durchsichtige Flüssigkeit vom Bodensatz ab, versetzte eine Probe des Filtrats mit NaHO bis zur deutlich alkalischen Reaction, säuerte stark mit $C_2H_4O_2$ an und fügte K_4FeCy_6 hinzu: die Probe blieb zunächst vollkommen klar, setzte aber nach einigen Stunden einen ganz unbedeutenden flockigen Niederschlag ab; also war der Stoff bis auf Spuren ausgefällt worden[1]. Weniger vollständig scheidet sich schon der Stoff bei einem Gehalte von 10 pCt. HCl aus: die klare Flüssigkeit, welche ich nach 5 Tagen von dem Bodensatze einer solchen Mischung abfiltrirte, wurde schon durch ihr gleiches Volumen gesättigter NaCl-Lösung flockig gefällt, und gab beim Neutralisiren mit CNa_2O_3, einen ziemlich grossen Niederschlag, der sich als löslich in Alkalien und verdünnten Säuren und unlöslich in NaCl erwies.

Die Niederschläge, welche sich aus 5 und mehr pCt. HCl enthaltenden Mischungen absetzen, besitzen die characteristischen Eigenschaften des Syntonins, aber sie zeigen eine bedeutende Resistenz gegen Lösungsmittel, und zwar um so mehr, je länger sie im gefällten Zustande mit der Säure in Contact bleiben. So war z. B. der aus einer 10 pCt. HCl enthaltenden Mischung ausgefallene Stoff, nach 5 Tagen auf einem Filtrum gesammelt, in Wasser klar auf Kosten der ihm anhängenden Säure löslich und diese Lösung war durch Neutralisation fällbar; wurde dagegen der auf dem Filtrum gesammelte Stoff mit halbgesättigter NaCl-Lösung so lange gewaschen, bis jegliche Säure-Reaction aus der abfliessenden Waschflüssigkeit verschwunden war, so war er in

---

1) Eine ganz vollständige Ausfällung des Serumalbumins mittelst HCl ist mir durch die versuchten Concentrationsgrade nicht gelungen; vielleicht liegt sie zwischen einem Gehalt von 5 und 8,5 pCt. Jedenfalls scheint zur vollständiden Ausfällung des Serumalbumins eine grössere Menge HCl erforderlich, als zu der des Paraglobulins, welches letztere ich schon bei einem Gehalt von 3 pCt. HCl vollständig fällbar fand (s. oben S. 43).

Wasser und Neutralsalzen vollkommen unlöslich. Kurz das durch 10pctige HCl gefällte und einige Tage im gefällten Zustande gebliebene Albumin verhielt sich in den genannten Beziehungen wie Syntonin, aber es war gegen concentrirte Salzsäure (20 pCt.) so resistent, dass er, damit geschüttelt, sich nur langsam, unter ganz allmäliger Quellung, löste. Abgesehen von dieser an das „coagulirte“ Albumin erinnernden Resistenz sprechen auch andere Erscheinungen dafür, dass das Albumin bei andauerndem Contact mit stärkerer HCl tieferen Veränderungen unterliegt, so jene violette Färbung der Flüssigkeit und jene Bräunung des ausgefallenen Stoffes, welche schon bei einem Gehalte von 5 pCt., langsam auftreten, viel schneller und intensiver aber bei einem grösseren Concentrationsgrade.

Sehen wir von den tieferen Veränderungen, welche das Albumin unter dem Einflusse stärkerer HCl erleidet, ab und berücksichtigen zunächst nur diejenigen, welche unter der Einwirkung sehr verdünnter HCl beobachtet werden, so ergibt sich das Folgende: Mischungen aus Zehntelserum und HCl, welche nicht mehr als 0,1—1 pCt. der letzteren enthalten, sind nach 36—48 Stunden durch Neutralisation fällbar, nie aber kann auf diese Weise die ganze coagulabele Substanz ausgeschieden werden: immer bleibt ein Theil derselben gelöst und ist nach dem Abstumpfen der Säuren-Reaction durch die Siedhitze coagulabel. Es fällt dabei zunächst auf, dass der durch Abstumpfen der HCl ausfallende Antheil des Albumins keineswegs um so grösser ist, je grösser der HCl-Gehalt der zu prüfenden Mischung. Bei allmäligem Zusatze einer verdünnten Lösung von CNa_2O_3 oder $C(NH_4)_2O_3$ zur Säuremischung ist übrigens derjenige Punkt, bei welchem das Neutralisationspräcipitat auftritt, nicht ganz leicht zu treffen und noch schwerer ist es, denjenigen Punkt zu treffen, bei welchem Alles ausfällt, was überhaupt ausfallen kann; die weissliche gleichmässige Trübung der Flüssigkeit tritt nämlich, wenn der richtige Punkt erreicht ist, nur allmälig auf und zieht sich ganz langsam zu einem äusserst lockeren Bodensatze zusammen. In dem Moment, wo die Trübung auftritt, reagirt die Flüssigkeit schwach sauer. Leichter schon ist der Neutralisationspunkt

zu treffen, wenn man verdünnte NaHO oder NH_5O statt des kohlensauren Alkali anwendet, indem dann die Trübung schneller auftritt, wahrscheinlich weil der ausfallende Stoff nicht zeitweise durch die ausgetriebene und noch nicht entwichene CO_2 gelöst erhalten wird. Bei Anwendung von NaHO, reagirt übrigens die Flüssigkeit beim Auftreten der Fällung neutral. — Um aber möglichst viel Substanz durch die Neutralisation auszufällen und sich davon zu überzeugen, dass immer ein Theil des Albumins in Lösung bleibt, wie auch davon, dass der fällbare Theil dieses Stoffes, je nach dem Säuregehalt der Flüssigkeit, ein verschiedener ist, muss man letztere genau auf den Neutralisationspunkt bringen, bei welchem eine zum Kochen erhitzte Probe derselben vollständig gerinnt. Diese Procedur lässt sich sehr dadurch abkürzen, dass man eine titrirte Lösung von CNa_2O_3 oder NaHO anwendet und in ähnlicher Weise verfährt, wie ich es oben (S. 55 ff.) zur Auffindung des Punktes vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze, behufs Ausfällung des Serumcaseins aus dem Zehntelserum, empfohlen habe.

Man wird so leicht finden, dass bei einem Gehalt von 0,1 pCt. HCl gar nicht weniger Albumin aus der Mischung ausgefällt werden kann, als bei einem Gehalt von 0,5 oder von 1 pCt. Nach einigen Versuchen möchte ich eher das Gegentheil behaupten. Versetzte ich eine 0,1 pCt. HCl enthaltende Mischung mit genau so viel CNa_2O_3 oder NaHO, dass eine Probe der neutralisirten Flüssigkeit in der Siedhitze vollständig gerann, also nach dem Aufkochen ein durch $C_2H_4O_2$ und C_4FeCy_6 gar nicht mehr zu veränderndes Filtrat gab, — so trübte sich die neutralisirte Flüssigkeit stets sehr stark und lies in ein $\frac{1}{2}$—2 Stunden sehr viel Substanz in Form eines voluminösen lockeren Bodensatzes ausfallen. Eine 1 pCt. HCl enthaltende Mischung dagegen, welche ich durch Alkalizusatz auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze versetzte, gab nur eine geringe Trübung, die sich sehr langsam zusammenzog und selbst nach 24 Stunden nur einen unbedeutenden Bodensatz bildete: der grösste Theil des Albumins blieb hier offenbar in Lösung. Aber auch Mischungen, die nur 0,1 pCt. HCl enthielten, fand ich nie vollständig durch Neutralisation fällbar. Wurde die neutrali-

sirte Flüssigkeit nach mehreren (selbst 12—24) Stunden vom Bodensatz abfiltrirt, so erhielt man ein trübliches Filtrat, welches, durch dasselbe Filtrum abermals filtrirt, klar durchging, in der Siedhitze flockig gerann und, wenn es sich selbst überlassen wurde, sich allmälig wieder trübte, im Laufe des nächsten Tages einen zweiten obwohl sehr geringen Bodensatz absetzte u. s. f., gerade wie Zehntelserum, welches auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert worden ist (s. oben S. 79—81).

Man könnte glauben, dass Zehntelserum, mit HCl à 0,1 pCt. versetzt, nach 36—48 Stunden nur desswegen durch Neutralisation unvollständig fällbar ist, weil die Säure, ja das Albumin nur allmälig in Syntonin umwandelt und diese Einwirkung im angegebenen Zeitraume eben eine unvollständige ist. Aber auch Mischungen von diesem Gehalte, welche ich mehrere, selbst 8 Tage, stehen liess, verhielten sich nicht anders. Auch müsste bei dieser Annahme die Menge des Neutralisationspräcipitats mit dem Säuregehalt der Mischung zunehmen. Ich bin geneigt zu glauben, dass die im Zehntelserum enthaltenen Salze die Einwirkung der HCl auf das Albumin theilweise verhindern, und werde unten (s. den 5. Abschnitt) Thatsachen beibringen, welche zeigen, dass NaCl in der That die Umwandlung von Albumin in Syntonin, selbst durch stärkere Salzsäure zu verhindern im Stande ist.

Aus Obigem ergibt sich folgender Weg zur

Darstellung von Syntonin aus Serumalbumin mittelst sehr verdünnter Salzsäure. Zehnfach verdünntes, durch CO_2 vom Paraglobulin befreites Serum wird auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert und entweder unmittelbar oder nach Abscheidung des Serumcasein's. mit so viel verdünnter HCl (z. B. von 1 pCt.) versetzt, dass die Mischung 0,1 pCt. der letzteren enthält. Nach 36—48 Stunden werden 50 CC. in einem Kölbchen zum Kochen erhitzt und aus einer Messbürette so viel titrirter verdünnter Lösung von NaHO oder CNa_2O_3 zugeträufelt, bis die Flüssigkeit in sehr feinen kompacten Flocken gerinnt, die schnell aus der vollkommen geklärten gar nicht mehr schäumenden Flüssigkeit niederfallen; nach dem

Erkalten wird eine Probe der letzteren filtrirt und mit $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 geprüft. Ist das Resultat negativ, so wird zu einer zweiten, abermals 50 CC. betragenden, Portion die entsprechende Menge Alkali in der Kälte zugesetzt, dann erhitzt, filtrirt und die K_4FeCy_6-Probe wiederholt. Hat man so die zuzusetzende Alkalimenge bestimmt, so wird die ganze saure Albuminlösung im entsprechenden Verhältnisse neutralisirt. Die Flüssigkeit wird undurchsichtig, schmutzigweiss und setzt allmälig einen Bodensatz ab, der sich über Nacht zu einem compacten, graulichweissen Niederschlage von eigenthümlichem, gleichsamkörnigen Ansehen zusammenzieht. Dieser Niederschlag wird auf einem Bunsen'schen Schnellfiltrum gesammelt und, nach vollständigem Abfliessen der Flüssigkeit, entweder auf demselben Filtrum mit Wasser ausgewaschen, oder mit halbgesättigter NaCl-Lösung heruntergenommen, auf ein neues Schnellfiltrum gebracht und auf diesem mit derselben Salzlösung gewaschen. Das Waschen wird fortgesetzt, bis die abfliessende Flüssigkeit durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 gar nicht mehr getrübt wird, was übrigens nicht lange ausbleibt. Bei der Reinigung des Stoffes sind die bei Darstellung des Serumcaseins erwähnten Maassregeln zu berücksichtigen, und ist namentlich zu vermeiden, dass der Stoff, nach Abfliessen der Flüssigkeit, auch nicht kurze Zeit auf dem Filtrum in Contact mit der Luft bleibt, da er rasch zu einer pergamentartigen, vom Papier gar nicht mehr abzutrennenden Schicht eintrocknet. Für das Waschen des Stoffes mit NaCl-Lösung ist noch hervorzuheben, dass es nicht auf demselben Filtrum vorgenommen werden darf, auf welchem der Stoff gesammelt worden ist: giesst man nämlich nach dem Abfliessen der salzarmen Flüssigkeit, aus welcher der Stoff ausgefällt worden ist, halbgesättigte NaCl-Lösung auf das Filtrum, so quillt der auf demselben befindliche Stoff so sehr, dass sich dasselbe verstopft.

Die Eigenschaften des mit Wasser gewaschenen Neutralisationspräcipitats fand ich so mit denen des sogenannten Serumcaseins übereinstimmend, dass ich einfach auf die Beschreibung desselben (s. ob. S. 63 ff.) verweise, während ich andererseits nicht glaube, dass Jemand anstehen wird, einen so dargestellten und so beschaffenen Stoff für

Syntonin zu erklären. Abermals betont sei nur, dass das Präparat eine bald grössere, bald geringere Löslichkeit in verdünnten Alkalien und Säuren darbietet, je nachdem es kürzere oder längere Zeit mit Wasser ausgelaugt wird oder damit in Berührung bleibt, ehe man es in Untersuchung nimmt. Ja, dasselbe Präparat kann in seinen verschiedenen Theilen eine verschiedene Löslichkeit zeigen, d. h. es löst sich, ganz wie das „Serumcasein" (s. ob. S. 67, 69, 71), nur unvollständig, wenn man es mit verdünnten Säuren, verdünnten Alkalien oder verdünnten Lösungen von CNa_2O_3 oder PNa_2HO_4 behandelt. Gerade diese Eigenschaft finde ich für den Stoff charakteristisch und habe bereits (S. 77) eine Stelle aus Kühne's Untersuchungen wiedergegeben, wo die allmälig zunehmende Resistenz des gefällten Syntonins (aus Muskeln) ausdrücklich erwähnt ist. Durch diese zunehmende Resistenz lassen sich manche Widersprüche in früheren Beschreibungen des aus Muskeln dargestellten Syntonins ganz einfach erklären. So fanden Liebig und Lehmann[1]) das gefällte und ausgesüsste Syntonin in mässig concentrirten Lösungen von CK_2O_3 nur quellbar, nicht aber löslich: erst bei sehr erheblicher Verdünnung dieser Lösung „gehe etwas von der Substanz in Lösung über". Dagegen fand bereits Liebig bei Fällung des Syntonins aus seiner ursprünglichen salzsauren Lösung durch Neutralisation mittelst CNa_2O_3, dass der entstehende Niederschlag sich in dem geringsten Ueberschusse des Fällungsmittels sofort wieder auflöst. Kühne und Hoppe fanden das Syntonin in verdünnten Lösungen von CNa_2O_3 löslich. — Besonders berücksichtigt sei noch die Angabe[2]), das Syntonin gerinne aus seiner Lösung in Kalkwasser beim Kochen wie Eiweiss. Kühne[3]) weiss schon weniger von dieser Gerinnbarkeit in Kalkwasser zu sagen: diese Lösung schäume beim Kochen und „es gelingt nach längerem Erwärmen diesen Schaum zu feinen, undurchsichtigen, weissen Flocken zusammen zu drücken". Hoppe[4]) nennt unter den Reactionen auf Syntonin „theilweise Coagulation der Lösung in Kalkwasser beim Kochen",

1) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem., 2. Aufl., Bd. I., S. 345.
2) Lehmann, a. a. O., S. 345.
3) Kühne, Lehrb. d. physiol. Chem., S. 276.
Hoppe, Lehrb. d. Analyse, 3. Aufl., S. 193.

und fügt hinzu: „da nur im Schaum Coagulation beobachtet ist, will die ganze Reaction nicht viel sagen". Aus tüchtig ausgesüssten Niederschlägen wollte es mir nie gelingen, Lösungen in CaH_2O_2 zu erhalten, die sich, ohne vorherigen Zusatz von Neutralsalzen, beim Kochen auch nur getrübt hätten. Es ist also anzunehmen, dass das Syntonin, welches zu jenen Reactionen Anlass gab, nicht genügend gewaschen, d. h. salzhaltig war. Aus solchen Präparaten lassen sich allerdings mit möglichst wenig CaH_2O_2 Lösungen darstellen, die theilweise in der Siedhitze gerinnen, gerade so wie der Stoff beim Neutralisiren solcher Lösungen zuweilen unvollständig niederfällt, indem ein gewisser Theil im Neutralsalze gelöst bleibt und sich wie lösliches Albumin verhält. Die letztere Erscheinung steht im Zusammenhange mit den

Eigenschaften des mit Kochsalzlösung gewaschenen Neutralisationspräcipitats. Die Substanz bildet auf dem Schnellfiltrum eine zähe, zusammenhängende, weisse Masse, welche dem Papiere so fest adhärirt, dass sie durch einen Wasserstrahl aus der Spritzflasche nicht herabgespült werden kann und mit einem Glasstabe heruntergenommen werden muss; sie ist in Wasser und Neutralsalzen ($NaCl$, NH_4Cl) unlöslich. Schwemmt man sie aber in Wasser auf und träufelt verdünnte $NaHO$ oder NH_5O bis zur deutlich alkalischen Reaction hinzu, so quillt der Stoff und löst sich allmälig: man kann nach einigen Stunden eine klare, bernsteingelbe, kaum opalescirende Lösung abfiltriren, welche verdünntem Serum sehr ähnlich sieht. Sie bleibt bei directem Aufkochen unverändert, oder klärt sich sogar, gerinnt aber flockig, wenn sie vorher mit grösseren Mengen eines Neutralsalzes ($NaCl$) versetzt worden ist. Bei vorsichtigem Zusatze verdünnter $C_2H_4O_2$, bis zum Schwinden jeglicher alkalischen Reaction, wird sie nicht gefällt, und ebensowenig, wenn hinterher CO_2 durchgeleitet wird. Wird die neutralisirte Flüssigkeit zum Kochen erhitzt, so trübt sie sich, und es bilden sich einige membranöse Flocken. Versetzt man dieselbe Lösung mit etwas mehr $C_2H_4O_2$ bis zur schwach sauren Reaction, so wird sie zwar nicht gefällt, aber vollständiger in der Siedhitze gerinnbar. Man kann so bei vorsichtigem Zusatz höchst ver-

dünnter $C_2H_4O_2$ an einem Punkte ankommen, wo die Lösung beim Erwärmen in äusserst feinen compacten Flocken gerinnt und zwar so vollständig, dass das Filtrat der aufgekochten Probe gar nicht mehr durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 verändert wird. Auf diesem Punkte vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze reagirt die Lösung deutlich sauer und ist etwas stärker opalescirend, doch fällt der Stoff gar nicht mit der Kälte aus, selbst bei längerem Stehen. Man hat also eine Lösung von löslichem Albumin vor sich, welche nicht durch Neutralisation fällbar ist, wohl aber in der Siedhitze gerinnbar ist und zwar bei schwach saurer Reaction, genau wie das Blutserum[1]). Ebenso ist die auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuerte Lösung durch starke Verdünnung mit Wasser fällbar. Der Grad der hierzu nothwendigen Verdünnung ist übrigens verschieden, was wahrscheinlich von der verschiedenen NaCl-Menge abhängt, welche der Stoff von seiner Reinigung her enthält. Zuweilen muss diese Verdünnung so weit getrieben werden, wie beim Serum. In einem Falle theilte ich z. B. die angesäuerte Lösung des Stoffes in 2 Theile, von denen der eine mit seinem 10fachen der andere mit seinem 100fachen Vol. H_2O verdünnt wurde: die erstere Portion war nach 24 Stunden vollkommen klar, während

---

1) Zur Zeit der Abfassung meiner vorläufigen Mittheilung glaubte ich annehmen zu müssen, dass das mit HCl von 0,1 pCt. aus Serumalbumin dargestellte Syntonin sich in ammoniakalischer Lösung anders verhalte, als wenn es in NaHO gelöst sei. Nachdem ich wiederholt das mit H_2O gewaschene Neutralisationspräcipitat auf sein Verhalten gegen fixe Alkalien etc. geprüft hatte, untersuchte ich dasselbe auf sein Verhalten gegen NH_3 und NH_3-Salze: leider versuchte ich gleichzeitig den Stoff statt mit H_2O mit NaCl-Lösung zu waschen, indem jene Reinigungsweise mir damals, wo das Schnellfiltrum noch nicht bekannt war, grosse Schwierigkeiten machte. So formulirte ich die Beschreibung der Na_2O-Lösung jenes Neutralisationspräcipitats (wie auch des stets parallel untersuchten „Serumcaseins") nach der mit H_2O gewaschenen Substanz. — die Beschreibung der NH_3-Lösung nach der mit NaCl-Lösung gewaschenen. Der vorläufige Charakter jener Mittheilung und die fast unüberwindliche Schwierigkeit, grössere Mengen des Stoffes ohne Schnellfiltrum reinzuwaschen, um dasselbe Präparat mit allen Lösungsmitteln zu prüfen, werden vielleicht zur Entschuldigung des Irrthums beitragen

die andere mit äusserst feinen Flöckchen durchsetzt war, welche theilweise zu Boden gefallen und hier eine dünne, compacte, adhärirende Membran hatten. In anderen Fällen war bei weitem nicht der Grad der Verdünnung nothwendig: einmal fiel schon ein Theil des Stoffes sehr schnell aus, als ich die (amoniakalische) Lösung mit ihrem doppelten Volumen H_2O verdünnt hatte, aber ein anderer Theil der Substanz blieb selbst bei längerem Stehen in Lösung und gerann beim Aufkochen der filtrirten Mischung.

Auch durch Zusatz von etwas kohlensaurem Alkali (selbst $C(NH_4)_2O_3$) zu der in H_2O aufgeschwämmten Substanz kann bei schwach alkalischer Reaction eine klare Lösung erhalten werden, doch löst sich der Stoff hier etwas schwieriger. Die filtrirte Lösung wird durch $C_2H_4O_2$-Zusatz gleichfalls nicht gefällt und ist danach bei deutlich sauerer Reaction in der Siedhitze gerinnbar. In H_2O, welches mit PNa_2HO_4 bis zu schwach alkalischer Reaction versetzt worden ist, ist der Stoff gleichfalls löslich. — Gegenwart grosser Mengen von NaCl erschwert die Lösung des Stoffes in Alkali oder verhindert sie gänzlich: ich konnte zu dem in halbgesättigter NaCl-Lösung aufgeschwemmten Stoff so viel NaHO oder NH_5O zusetzen, dass die Flüssigkeit stark alkalisch reagirte, ohne dass derselbe sich löste.

Das mit NaCl-Lösung gewaschene Neutralisationspräcipitat ist übrigens ebensowenig in allen seinen Theilen homogen, wie das mit H_2O gewaschene Syntonin, oder Serumcasein. Es kann vorkommen, dass ein gewisser Theil der mit NaCl gewaschenen Substanz (allerdings nur ein geringer) sich verhält wie wirkliches Syntonin, während die Hauptmasse die eben geschilderten Erscheinungen darbietet. Man erhält so eine Lösung in Alkali, welche mit $C_2H_4O_2$ oder CO_2 neutralisirt, sich wolkig trübt und einen geringen Bodensatz absetzt, von dem ein stoffreiches Filtrat geschieden werden kann, welches sich verhält, wie eine wirkliche Albuminlösung. Ja, es kann vorkommen, dass ein gewisser Antheil der Substanz dem lösenden Einflusse des Alkali's oder des Alkalicarbonat's eine Resistenz entgegensetzt, welche selbst frisch gefälltes Syntonin nicht besitzt. Aber die Hauptmasse des Präparats entspricht so sehr obiger Beschreibung, dass wohl Niemand die Substanz für Syntonin, sondern höchstens für mit geringen Quantitäten dieses Stoffes verunreinig-

tes, lösliches Albumin halten wird. Der Stoff bleibt nach Neutralisation seiner ursprünglichen salzsauren Lösung lange genug in einer salzarmen Flüssigkeit und hat späterhin auch auf dem Filtrum so viel Gelegenheit theilweise einzutrocknen, dass seine Ungleichartigkeit wohl ungezwungen erklärt werden kann.

Das mit Kochsalzlösung gewaschene Serumcasein von Kühne. Wird vom Paraglobulin befreites Zehntelserum mit $C_2H_4O_2$ auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert, die Flüssigkeit mehrere Stunden stehen gelassen, damit sich der Niederschlag ordentlich absetzt, dann dieser auf dem Schnellfiltrum gesammelt, mit halbgesättigter NaCl-Lösung heruntergenommen, auf ein neues Schnellfiltrum gebracht, und auf diesem mit derselben Salzlösung ausgewaschen [1]), so erhält man eine Substanz, die sich dem soeben beschriebenen auf dieselbe Weise gereinigten Neutralisationspräcipitate vollkommen analog verhält. Ich kann daher nicht umhin, beide für denselben Stoff anzusehen.

Wie ist nach Obigem die Einwirkung höchst verdünnter HCl auf das Serumalbumin aufzufassen? Das lösliche oder native Albumin ist durch die Einwirkung der Säure theilweise in fällbares umgewandelt worden, wenn man durch diesen Ausdruck mit Brücke [2]) ein Produkt bezeichnen will, welches zwar in verdünnten Alkalien und Säuren, nicht aber in Neutralsalzen löslich ist. Obgleich aber der ausgefallene Stoff nicht direct von Salzen gelöst werden kann, so kann ihm dennoch diese Fähigkeit dadurch wiedergegeben werden, dass man ihn in sehr verdünntem Alkali oder Alkalicarbonat löst und in dieser Lösung einige Zeit stehen lässt: er wird so wieder in lösliches Albumin verwandelt, ist nicht mehr aus der alkalischen Lösung durch Säurezusatz fällbar, wohl aber bei schwach saurer Reaction

---

1) Natürlich muss das „Serumcasein" lange genug im gefällten Zustande in Berührung mit dem Zehntelserum geblieben sein, um seine Löslichkeit in NaCl vollständig eingebüsst zu haben, da es sich sonst in der Waschflüssigkeit auflösen würde. Man thut wohl, erst eine kleine Portion des Niederschlages in dieser Beziehung zu prüfen, ehe man ihn auf das Filtrum bringt.

2) Brücke, Ueber das Verhalten einiger Eiweisskörper gegen Borsäure. Separatabdr. aus d. Wiener Sitzungsber., Bd. 55, 1867, S. 4, 16.

in der Siedhitze coagulabel. Wird hingegen derselbe Stoff durch Wasser ausgelaugt, so nimmt seine Resistenz so sehr zu, dass ihm durch Lösung in Alkalien seine früheren Eigenschaften nicht mehr wiedergegeben werden können: er zeigt die Eigenschaften, welche als characteristisch für Syntonin gelten; ja seine Resistenz kann noch weiter gehen, so dass er Erscheinungen darbietet, welche für das Alkalialbuminat oder das coagulirte Albumin angeführt werden.

V.

Die aus hundertfach verdünntem Blutserum bei neutraler oder schwach alkalischer (ursprünglicher) Reaction ausfallenden Niederschläge.

Einer verbreiteten Annahme zu Folge, fällt aus Blutserum nach zehnfacher Verdünnung und Durchleiten von CO_2 alle Substanz nieder, welche überhaupt durch Wässerung und Neutralisation daraus ausgeschieden werden kann. So hat schon Panum, wie bereits oben (S. 16) erwähnt, die 10-fache Verdünnung des Blutserums für die passendste gehalten, um durch Neutralisation mittelst CO_2 oder $C_2H_4O_2$ das Paraglobulin vollständig auszufällen: bei einem weiteren H_2O-Zusatz fand er die Trübung nur durch fortschreitende Verdünnung weniger dicht werden, und an einer anderen Stelle[1]) sagt er ausdrücklich, dass man nach Entfernung des gefällten Stoffes H_2O und $C_2H_4O_2$ in jedem Verhältnisse zur neutralen Flüssigkeit hinzusetzen könne, ohne eine weitere Fällung zu erhalten. Kühne[2]) spricht ebenfalls von einer vollständigen Ausfällung des Globulins aus Zehntelserum mittelst CO_2, „so dass bei weiterem Verdünnen und Einleiten von CO_2 keine Trübung mehr entsteht". — Ich muss nach zahlreichen Versuchen dieser Anschauung widersprechen, indem ich bei abermaliger starker Verdünnung des mit CO_2 behandelten und vom Paraglobulin abfiltrirten Zehntelserums und abermaligem Durchleiten von CO_2 stets neue Fällungen erhalten habe, welche aber durch die Langsamkeit ihres Auftretens und ihre übrigen

---

1) Panum, a. a. O., S. 259.
2) Kühne, Lehrb., S. 175.

;igenschaften sich unzweifelhaft von Paraglobulin unterschieden
nd jenen Fällungen analog verhielten, die aus Zehntelserum,
velches auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit angesäuert,
ltrirt und abermals sehr stark verdünnt worden ist, erhalten
verden. Ja, wenn das abermals zehnfach, also hundert-
ach verdünnte Serum nach 24—36 Stunden wieder filtrirt, das
'iltrat zum dritten Male zehnfach (also tausendfach)
erdünnt, wieder mit CO_2 behandelt und weggesetzt wurde, so
ntstand allmälig eine dritte Trübung, die sich langsam zu einer,
enn auch nur geringen, flockigen Fällung zusammenzog. Doch
elbst bei so weit gehender Verdünnung bleibt noch viel coagu-
ble Substanz in Lösung: wenn man die Flüssigkeit zweimal
urch ein 3faches Filtrum gehen lässt und im Wasserbade auf
in kleines Vol. einengt, so erhält man eine weisslich getrübte
lüssigkeit, welche zwar bei direktem Aufkochen ganz unver-
ndert bleibt, aber stark flockig gerinnt, wenn sie nach $C_2H_4O_2$-
usatz erwärmt wird. Offenbar bleibt hier derjenige Antheil in
ösung, welcher durch das Alkalicarbonat und das Alkaliphos-
hat des Serums darin erhalten wird und also nur nach An-
uerung niederfallen kann.

Auch nach abermaliger starker Verdünnung des vom Para-
obulin abfiltrirten Zehntelserums ohne abermalige Durchleitung
n CO_2, treten allmälig Fällungen von analogen Eigenschaften
f; ja das wiederholte Durchleiten von CO_2 hat auf die Menge
rselben keinen evidenten Einfluss, doch wird ihr Auftreten da-
rch beschleunigt, wie Parallelversuche mit demselben Serum
weisen.

Nur die Langsamkeit, mit welcher alle diese Niederschläge
ftreten, macht erklärlich, dass sie bisher übersehen wurden.
e abermals verdünnte Flüssigkeit bleibt gewöhnlich zunächst
nz unverändert (selbst wenn sie abermals mit CO_2 behandelt
rden ist), nach einigen Stunden aber erscheint sie gleichmässig
isslich opalescirend und noch später, zuweilen erst am anderen
ge mit äusserst feinen, lockeren Flöckchen gleichmässig durch-
zt, welche zunächst nur bei starkem durchfallenden Lichte
htbar sind, dann aber sich allmälig ballen, zu Boden sinken
d schliesslich einen membranösen, graulich weissen Ueberzug
dem Glase bilden.

Man kann den Versuch abkürzen, indem man ganz frisches Serum direckt mit seinem 100fachen Volumen H_2O verdünnt und CO_2 durchlässt. Nebenbei kann man 100fach verdünntes nicht mit CO_2 bearbeitetes Serum beobachten.

Niederschläge aus 100fach verdünntem, mit CO_2 behandeltem Blutserum. Schon während des Durchleitens der CO_2 pflegt sich die Mischung mehr oder weniger (je nach ihrem Gehalte an Paraglobulin) milchig zu trüben; später erscheint sie mit feinen schneeweissen Paraglobulinflöckchen durchsetzt, die in 12—24 Stunden zu Boden fallen und hier eine weisse, leicht an ihrem Aussehen als Paraglobulin zu erkennende Lage bilden. Aber die Flüssigkeit klärt sich nicht. Sie erscheint erst gleichmässig trübe, dann mit lockeren bräunlichen Flocken von einem ganz anderen Aussehen durchsetzt, welche langsam gleichfalls zu Boden fallen und hier eine zweite, wohl unterscheidbare Lage über der ersten bilden. Hebt man 48 Stunden nach dem Durchleiten der CO_2 die immer noch nicht geklärte Flüssigkeit ab, sammelt den Niederschlag auf einem Filtrum und wäscht ihn darauf oder auf einem zweiten Filtrum mit H_2O aus, so ist der Rückstand theilweise in NaCl-Lösung löslich und aus diser Lösung durch Siedhitze coagulabel (Paraglobulin): ein anderer Theil ist aber darin unlöslich, setzt sogar dem lösenden Einflusse verdünnter HCl und stärkerer $C_2H_4O_2$ eine gewisse Resistenz entgegen (Syntonin); u. s. w.

Die Niederschläge aus 100fach verdünntem, nicht mit CO_2 behandeltem Serum treten langsamer auf und enthalten verhältnissmässig weniger Paraglobulin, bestanden aber in den von mir untersuchten Fällen aus demselben Gemische.

Diese bei neutraler oder sogar schwach alkalischer Reaction auftretenden Niederschläge sind für die hier vertretene Anschauung von hoher Bedeutung. Sie machen, ich glaube, den Einwand unmöglich, als hätte die bei den im vorigen Abschnitte beschriebenen Fällungsversuchen zugesetzte $C_2H_4O_2$ das Serumalbumin irgendwie modificirt. Auch wird dadurch bewiesen, dass das Serumalbumin theilweise nicht durch die alcalischreagirenden Salze des Serums, sondern schon durch die neutralreagirenden, z. B das Kochsalz, gelöst erhalten werden.

———

VI.

)er aus Blutserum nach gleichzeitigem Zusatz grösserer Mengen eines Neutralsalzes und einer Säure ausfallenden Niederschläge.

Das Acidalbumin von Panum.

Geschichte. Melsens*) und Panum**) haben ziemlich leichzeitig die Niederschläge entdeckt, welche in eiweisshaltigen lüssigkeiten nach gleichzeitigem Zusatz grösserer Mengen eines eutralsalzes und einer Säure auftreten. Melsens, welcher zuächst Hühnereiweiss, dann aber auch Blutserum prüfte, die er ach Eintragen grösserer Mengen neutraler Alkalisalze mit $C_2H_4O_2$ der PH_3O_4 fällte, fand diese Niederschläge in H_2O unlöslich nd fasste sie einfach als aus Albumin bestehend auf. Panum agegen glaubte ein Zersetzungsproduct vor sich zu haben: er ahm an, dass durch die Säure eine Spaltung des Albumins eineleitet werde, und dass eines der aus letzterer hervorgehenden roducte hier niederfalle, daher er für dieses den Namen „Acialbumin" vorschlug. Panum fand es für die Darstellung ieser Fällung gleichgültig, ob das Serum erst mit Säure und ann mit dem Salze versetzt wurde, oder umgekehrt; bei hinichendem Zusatze dieser Substanzen war die Fällung stets so ollständig, dass die sauere vom Niederschlage abfiltrirte Flüssigeit nicht mehr durch K_4FeCy_6 getrübt wurde. Die Eigenhaften des Praecipitats fand Panum von der Natur der ange-

1) Melsens, Ann. de chim. et de phys., Oct 1851.

2 Panum, Virchow's Archiv, Bd. 4, 1852, S. 419.

wandten Säure und des angewandten Salzes unabhängig[1]), doch ist hervorzuheben, dass er hauptsächlich $C_2H_4O_2$ und PH_3O_4, sonst aber fast nur organische, das Albumin gleichfalls nicht fällende Säuren anwandte; von den das Albumin fällenden Säuren hat er nur SH_2O_4 und zwar „in sehr geringer Menge“ angewandt[2]); HCl ist nirgends bei ihm erwähnt. Auch die Natur des eiweissartigen Körpers (Panum benutzte sowohl saure Lösungen von Paraglobulin, als auch verdünntes und von diesem Stoffe befreites Blutserum zur Darstellung des Acidalbumins) hatte auf die Eigenschaften des Präparats keinen Einfluss. Der Niederschlag, selbst wenn er durch wiederholtes Sammeln auf einem Filtrum, Lösen in H_2O und Ausfällen durch Zusatz von Salz möglichst von anhängender Säure befreit worden war, war stets in H^2O, nicht aber in concentrirten Salzlösungen löslich; seine wässerige Lösung war durch Alkali nicht fällbar[3]); wohl aber war sie fällbar durch K_4FeCy_6 ohne gleichzeitigen $C_2H_4O_2$ — Zusatz, und der Niederschlag war in einem Ueberschusse des Fällungsmittels löslich; durch Kochen war die wässerige Lösung an sich nicht viel coagulabel, wohl aber nach Zusatz von Salzmengen, welche noch nicht genügten, um sie in der Kälte zu fällen; in den zur Fällung angewandten Säuren (PH_3O_4, $C_2H_4O_2$) war nach hinreichender Entfernung des Salzes das Acidalbumin gleichfalls löslich; durch Erhitzen mit Salzlösungen, wie durch Eintrocknen büsste übrigens der Stoff seine Löslichkeit in H_2O ein.

Auch aus der Lieberkühn'schen, durch Zusatz gewisser Säuren zu Hühnereiweiss dargestellten Gelatine hat Panum Acidalbumin bereitet, indem er die wässerige Lösung dieser Gallerte mit Salzen fällte, ja er will Acidalbumin analoger Eigenschaften aus Fibrin und durch Hitze coagulirtem Serumalbumin erhalten haben, indem er diese Stoffe in verdünnter KHO löste, mit $C_2H_4O_2$ fällte, in einem Ueberschusse der letzteren wieder löste

1) Panum, a. a. O., S. 433, 459.

2) Vgl. bes. Panum, S. 427, 428; dann auch 432—435.

3) Panum, a. a. O., S. 482: „Sehr bemerkenswerth ist es doch, dass weder Kali noch Ammoniak die wässrige Lösung des durch Salz und Säure abgeschiedenen, von mechanisch anhaftender Säure befreiten Stoffes fällte, gleichgültig ob die Lösung des Alkali concentrirt oder sehr verdünnt war.“

und diese Lösung mit Neutralsalzen versetzte. Es lässt sich aber nicht wohl annehmen, dass er diese Fällungen genauer untersuchte, indem es unmöglich ist, auf diese Weise Präparate zu erhalten, welche der obigen Beschreibung entsprechen, indem dieselben ganz oder doch theilweise aus fällbarem Albumin oder Syntonin bestehen mussten. Wahrscheinlich hat aber gerade dieser Umstand die später wiederholt, z. B. von Kühne[1]), ausgesprochene Ansicht veranlasst, das Panum'sche Acidalbumin sei nichts anderes als Syntonin, eine Anschauung, welche der Angabe Panum's, die wässerige Lösung des Niederschlages sei durch Alkali nicht fällbar, direct widerspricht. Auch J. C. Lehmann[2]) hat diese Ansicht. Er stellte durch Zusatz von starker $C_2H_4O_2$ zu verdünntem Hühnereiweiss eine Gelatine dar, löste in überschüssiger $C_2H_4O_2$ und fand die saure Lösung durch NaHO fällbar; diese Fällung war in H_2O so unlöslich, dass sie auf dem Filtrum gesammelt damit ausgewaschen werden konnte, bestand also aus fällbarem Albumin; trotzdem betrachtet Lehmann den Niederschlag, welchen viel NaCl in derselben stark sauren Lösung der Gelatine erzeugte, als Panum's Acidalbumin (mit dem er an einem anderen Orte auch das Parapepton Meissner's identificirt). Allerdings entspricht die hier angewandte Procedur vollkommen einer der Darstellungsweisen, durch welche Panum seine Niederschläge erhielt, aber die Eigenschaften welche Lehmann beobachtete, entsprechen nicht der Beschreibung Panum's.

Ich selbst habe Panum's Beschreibung in einem noch anderen Sinne gedeutet. Ich stellte nämlich aus Mucin durch Kochen mit sehr verdünnter SH_2O_4 oder stärkerer $C_2H_4O_2$ einen eiweissartigen Körper dar, der der Panum'schen Beschreibung so vollkommen entsprach, dass ich ihn mit dem Acidalbumin identificirte, um so mehr als der Gedanke sehr nahe lag, dass eine Substanz, welche nach Panum aus allen genuinen Eiweissstoffen sich durch Einwirkung einer beliebigen verdünnten Säure und eines beliebigen Alkalisalzes darstellen lasse, durch einen

---

1) Kühne, Unters. über d. Protoplasma, S. 19; — Lehrb. d. physiol. Chemie, S. 43.

2) J. C. Lehmann, Virchow's Archiv, Bd. 36, 1866, S. 112.

stärkeren Eingriff auch aus dem Mucin erhalten werden könne. Nach direkter Prüfung der Panum'schen Fällungen habe ich seitdem diese Anschauung aufgegeben.

Ehe ich zu meinen Versuchen übergehe, sei bemerkt, dass Denis[1]) die aus mit NaCl gesättigtem Serum nach Zusatz einer beliebigen Säure ausfallenden Niederschläge gekannt hat. Er fand sie vollständig in H_2O löslich, welches auch die angewandte Säure war, und auch bei Anwendung sehr verdünnter Säure auftretend. Sie bestehen nach ihm aus Albumin, welchem durch das Salz das H_2O entzogen worden ist.

Eigene Versuche. Zunächst ist hervorzuheben, dass Panums Niederschläge je nach der Natur der zu ihrer Darstellung angewandten eiweissartigen Körper, wie nach der Natur und der Concentration der angewandten Säuren verschiedene Eigenschaften darbieten. Bald bestehen sie einfach aus dem unveränderten eiweissartigen Körper, (Serumalbumin, Paraglobulin), bald enthalten sie neben der unveränderten Muttersubstanz grössere oder geringere Mengen von Syntonin, bald bestehen sie ausschliesslich aus letzterem: nie aber zeigen sie die Eigenschaften des von mir aus Mucin erhaltenen Stoffes[2]).

Was die Möglichkeit anbetrifft, coagulable Eiweissstoffe durch Zusatz von Salz und Säure im unveränderten Zustande auszufällen, so liegt dieselbe bereits in der oben (S. 96 ff.) angewandten Methode der Isolirung des Serumalbumins aus vom Paraglobulin befreitem Zehntelserum durch Zusatz von NaCl und $C_2H_4O_2$. Ich glaube, dass Panum's Beschreibung der Hauptsache nach auf der Untersuchung eines solchen im unveränderten Zustande gefällten salzhaltigen und nebenbei durch etwas rück-

---

1) Denis, Nouvelles études etc., 1856, S. 85.

2) Wenn ich trotzdem für das aus Mucin erhaltene Zersetzungsproduct den Namen „Acidalbumin" beizubehalten vorschlage, so geschieht es nur, weil ich glaube, auch aus genuinen Eiweissstoffen durch Kochen mit Säuren ein analoges Product darstellen zu können (siehe unten). Ich werde auf diesen Punkt in dem zweiten Hefte dieser Beiträge zurückkommen.

ständiger Säure verunreinigten Albumins zu beziehen ist. Wusch ich meine Niederschläge so lange mit halb gesättigter NaCl-Lösung, dass die Säure fast vollständig entfernt war und der Stoff sich bereits theilweise in der Waschflüssigkeit löste, so war die wässerige Lösung in der Siedhitze dennoch erst nach Zusatz von etwas Alkali vollständig, ohne diesen Zusatz aber unvollständig gerinnbar (s. oben S. 9ä.) Wäscht man nicht so lange, so kann man ein Präparat erhalten, dessen wässerige Lösung durch Aufkochen sich nicht verändert, nach Zusatz von etwas NaCl in der Siedhitze gerinnt, durch grössere Salzmengen in der Kälte fällbar ist, bei directem Zusatz von K_4FeCy_6 einen im Ueberschusse dieses Reagens löslichen Niederschlag giebt u. s. f.; auch in starken Salzlösungen wäre ein solches säurehaltiges Albumin unlöslich; es würde durch Erhitzen in einer Salzlösung, wie auch durch Eintrocknen seine Löslichkeit in H_2O einbüssen, kurz in allen benannten Beziehungen der Beschreibung Panum's entsprechen. Der Umstand, dass Panum ausser $C_2H_4O_2$ fast ausschliesslich Säuren anwandte, die sich, soweit bekannt, dieser ähnlich gegen Albumin verhalten, und ausserdem nur noch sehr verdünnte SH_2O_4 versuchte machen diese Erklärung höchst wahrscheinlich. Er verabsäumte, leider die wässerige Lösung nach Zusatz von etwas Alkali zu erhitzen und wies den Verdacht eines Gehaltes an Sänre in seinem Stoffe auf Grund von Aschenanalysen zurück, auf die ich an einem anderen Orte zurückzukommen gedenke.

Auch Paraglobulin kann aus seinen Lösungen durch Hineintragen grösserer Mengen von Salz und nachherigen Zusatz von $C_2H_4O_2$ in unverändertem Zustande ausgefällt werden. Behandelt man natives Serum auf diese Weise, so fällt erst das Paraglobulin, dann aber das Serumalbumin nieder, und beide vollständig bei genügendem Säurezusatz. Ich werde auf diesen Punkt gleichfalls zurückkommen.

Um zu entscheiden, in wie weit die Auffassung von Panum's Acidalbumin als Syntonin berechtigt ist, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, in denen ich Serum mit seinem mehrfachen Vol. H_2O verdünnte, die eintretende Trübung durch Zusatz grösserer Mengen gesättigter NaCl-Lösung löste und alsdann die Flüssigkeit mit HCl fällte. Letztere wurde stets in grösserer Menge

zugesetzt, als nöthig war. Die Niederschläge blieben tage- ja wochenlang mit der Säure und dem Salze in Berührung, ehe sie auf einem Filtrum gesammelt und entweder sogleich untersucht oder erst mit halb gesättigter NaCl-Lösung möglichst von anhängender Säure befreit wurden Ich muss auf diese Versuche etwas näher eingehen.

Niederschläge aus verdünntem Serum durch NaCl und HCl dargestellt. Als Beispiel sei zunächst einer der Versuche mitgetheilt, in denen die Niederschläge vor ihrer Untersuchung andauernd mit halbgesättigter NaCl-Lösung ausgewaschen wurden,

Aus ganz frischem Serum, destillirtem H_2O, gesättigter NaCl-Lösung und titrirter, 350 Grm. HCl im Liter enthaltender Salzsäure wurden folgende zwei Mischungen bereitet: A) 20 CC. Serum mit 200 C.C. H_2O verdünnter, 220 C.C. NaCl-Saturation zugesetzt und mit 14,2 C.C. HCl gefällt; — B) 45 C.C. Serum mit 225 C.C. H_2O verdünnt, 225 C.C. NaCl-Saturation und 161,1 C.C. HCl zugesetzt. Mithin enthielt die Mischung A. etwa 17,5 pCt. NaCl und 1 pCt. HCl, die Mischung B. dagegen nur 12,3 pCt. NaCl, aber 8,6 pCt. HCl (auf 100 C.C. berechnet). In beiden Mischungen entstanden voluminöse, weisse flockige Fällungen, welche 3 mal 24 Stunden mit den Flüssigkeiten in Contact blieben. Nach dieser Zeit war die Flüssigkeit über dem Niederschlag A. ganz wasserhell, und nach Filtration in ihr keine Spuren von Eiweissstoff nachweisbar; die Flüssigkeit über der Fällung B. war dagegen leicht opalescirend und enthielt offenbar Rückstände albuminöser Substanz, und zwar fällbares Albumin; nach Filtration gab sie nämlich sowohl beim Schütteln mit überschüssigem gepulvertem NaCl, als auch bei Neutralisation mittelst NaHO unbedeutende flockige Niederschläge, die nach ihrer Isolation in Alkalien und Säuren, nicht aber in Salzlösungen löslich waren u. s. w. Auch als die von der Fällung B. abfiltrirte Flüssigkeit mit so viel gepulvertem CNa_2O_3 versetzt worden, dass die Säure grossentheils abgestumpft war, und die immerhin noch stark sauer reagirende Flüssigkeit im Wasserbade concentrirt wurde, schieden sich die Albuminrückstande aus. Also liess die Mischung A. bei einem HCl-Gehalt von 1 pCt., bei dem Paraglobulin und Serumalbumin sonst klar löslich sind. beide Stoffe vollständig ausfallen.

da sie mit NaCl zur Hälfte gesättigt war; in der Mischung B. hingegen bei dem weit stärkeren Säuregehalt von 8,6 pCt., welcher an sich das Paraglobulin wenigstens theilweise (s. oben S. 43), das Albumin aber ziemlich vollständig (s. oben S. 107) ausfällt, war die Ausscheidung dieser Stoffe nur unvollständig, obgleich die Mischung ausserdem noch zu einem Drittheil mit NaCl gesättigt war. Die NaCl-Menge war der Säure gegenüber im zweiten Falle ungenügend und wirklich trat bei weiterem NaCl-Zusatz vollständige Fällung ein. Säure und Salz müssen sich eben in einem gewissen Verhältnisse zu einander befinden, damit die Stoffe ausgeschieden werden, ein Umstand, der schon wiederholt, am deutlichsten von Brücke[1]) hervorgehoben worden ist[2]).

Die Niederschläge A. und B. wurden auf Filtren gesammelt und der erste 24, der zweite sogar 48 Stunden lang auf denselben mit halbgesättigter NaCl-Lösung gewaschen, wobei die Waschflüssigkeit wiederholt vollkommen abfloss und die Substanzen mehrmals lange Zeit mit der Luft in Contact blieben. Die abfliessende Waschflüssigkeit reagirte längst neutral, als die Rückstände von den Filtren herabgenommen und in H_2O aufgeschwemmt wurden; dennoch gab B. eine schwach sauer, A sogar eine deutlich sauer reagirende Flüssigkeit. A. betrug etwa 250, B. über 500 C.C.; — beide wurden wiederholt auf 35—40°C. erwärmt

1) Brücke (Ueber das Verhalten einiger Eiweisskörper gegen Borsäure, S. 6) sagt ausdrücklich, dass Paraglobulin, wie Albumin aus sauren Lösungen durch Salzlösungen gefällt, dann durch Zusatz von Säure bis zu einem gewissen Grade wieder gelöst werden, dann von Neuem durch Salzlösung gefällt werden können u. s. w. — Schon Panum (a. a. O., S. 428) fand eine gewisse Säuremenge am günstigsten für die Fällung des Blutserums durch Salze; um so auffallender ist es, wenn er an einem anderen Orte (S. 432) behauptet, die durch $C_2H_4O_2$ in einer salzreichen Albuminlösung hervorgebrachte Fällung sei bei Gegenwart des Salzes selbst in grossem Säureüberschusse unlöslich.

2) Bei geringerem Säuregehalt ist noch weniger NaCl nothwendig, als in der Mischung B., um eine vollständige Ausscheidung der Eiweissstoffe zu erzielen; so bereitete ich einst eine Mischung aus 10 C.C. Serum, 25 C.C. H_2O, 20 C.C. NaCl-Saturation und 20 C.C. HCl von 12,2 pCt. Die Ausfällung der Eiweissstoffe erwies sich als vollständig, obwohl die Mischung neben 3,25 pCt. HCl nur 9,6 pCt. NaCl enthielt. Beispiele, in denen bei noch geringerem NaCl-Gehalte vollständige Fällung erzielt wurde, folgen später.

und dann einige Stunden stehen gelassen. Die Niederschläge quollen, vertheilten sich im H_2O, gaben damit gleichmässig trübe, grauliche Flüssigkeiten[1]), die beim Stehen immer wieder schmutzig weisse Bodensätze absetzten. Auch wiederholte Verdünnung der Flüssigkeiten mit H_2O, so dass A. schliesslich 1, B. sogar 2 Liter betrug, unter fortgesetztem Erwärmen, machte die Lösung nicht vollständig. Immer fiel beim Stehen der Stoff theilweise wieder aus. Ueber Nacht erschienen die Flüssigkeiten von oben nach unten zunehmend getrübt: die obersten Schichten waren nur leicht opalescirend, fast durchsichtig, unten ging die Trübung allmälig in einen lockeren Bodensatz über.

Ein Theil der Digestionsflüssigkeit A. wurde am anderen Tage filtrirt, um den in H_2O unlöslichen Theil des „Acidalbumins“ und die Lösung des anderen Theiles getrennt von einander zu untersuchen. Das Filtrat reagirte äusserst schwach sauer und war durch K_4FeCy_6 erst bei gleichzeitigem $C_2H_4O_2$-Zusatz fällbar; es veränderte sich nicht bei dem Aufkochen, auch nicht, wenn es in der Kälte mit seinem halben Vol. NaCl-Saturation versetzt wurde, gerann aber flockig, als es nach jenem Salzzusatz aufgekocht wurde. Ich versetzte die Flüssigkeit allmälig mit sehr verdünnter Na_2O-Lauge, indem ich einzelne Proben auch für die Gerinnbarkeit bei einfachem Aufkochen und bei Aufkochen unter gleichzeitigem Salzzusatz prüfte. In dem Maasse als die Reaction der Flüssigkeit sich der neutralen näherte, wurde die Menge NaCl, welche hinzugesetzt werden musste, um eine flockige Gerinnung zu erhalten, geringer. Als nur ganz wenig NaCl-Saturation (ein Tropfen auf die Probe) nöthig war, um flockige Gerinnungen zu erhalten, war die Flüssigkeit auch schon beim einfachen Aufkochen unvollständig gerinnbar, indem sie sich trübte und einzelne, lockere membranöse Gerinnsel absetzte. Nach einem noch weiteren Alkali-Zusatz gerann endlich die Lösung bei direktem Erhitzen so vollständig in compacten Flocken, dass das Filtrat der aufgekochten Probe durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 gar nicht mehr verändert wurde. Die Lösung reagirte auf diesem Punkte vollständiger

[1]) A. war ziemlich weiss, B. hatte eine deutlich grünliche Färbung; letztere tritt überhaupt um so mehr hervor, je stärker der angewandte Säuregehalt ist

Gerinnbarkeit durch Siedhitze neutral, setzte aber in der Kälte, selbst bei längerem Stehen keinen Niederschlag ab Wurde Alkali bis zur deutlich alkalischen Reaction zugesetzt, so war sie wieder erst nach Salzzusatz in der Siedhitze gerinnbar. Der in H_2O lösliche Theil des „Acidalbumins“ verhielt sich also wie lösliches Eiweiss. Durch sehr starke Verdünnung mit H_2O war übrigens die neutralisirte Lösung wenigstens theilweise fällbar: als ich sie mit ihrem 10fachen Vol. H_2O versetzte und stehen liess, gab sie eine feine flockige Fällung, welche theils suspendirt blieb, theils zu Boden fiel und von der durch ein dreifaches Filtrum eine Flüssigkeit erhalten werden konnte, welche, im Wasserbade auf ein ganz kleines Vol. eingedampft, noch einen geringen Gehalt rückständiger coagulabler Substanz auswies.

Der unlösliche Theil des Acidalbumins quoll, nachdem er von der Salz und Säure enthaltenden Lösung getrennt war, ausserordentlich in H_2O, ohne sich darin zu lösen; auch in NaCl-Lösungen verschiedener Concentration war er unlöslich, wohl aber löslich in Alkalien und Säuren, aus diesen Lösungen durch Neutralisation fällbar u. s. w.; — kurz, er erwies sich als aus Syntonin bestehend.

Auch die Digestionsflüssigkeit B. zeigte bei analoger Untersuchung dieselben Eigenschaften: das bei 8,5, wie bei 1 pCt. HCl aus Serum dargestellte „Acidalbumin“ verhielt sich, wie ein Gemisch von Syntonin und löslichem Eiweiss. Man kann die angewandten Säure- und Salzmengen in noch weiteren Grenzen variiren und wird dennoch dasselbe Resultat erhalten. So gab z. B. eine aus 5 C.C. Serum, 10 C.C. H_2O, 10 C.C. NaCl-Saturation und 5 C.C. 3procentiger HCl dargestellte, mithin nur 0,5 pCt. HCl und 12 pCt. NaCl enthaltende Mischung einen Niederschlag, der mehrere Stunden lang auf dem Filtrum mit NaCl-Lösung gewaschen, sich gleichfalls als aus Syntonin und löslichem Eiweiss bestehend erwies.

Während die Niederschläge von „Acidalbumin“, welche ich mir bei einem Säuregebiet von 0,5—10 pCt. und einem NaCl-Gehalt von 10—18 pCt. darstellte, sich stets in der bezeichneten Weise verhielten, wenn sie mit NaCl-Lösung auf dem Filtrum

ausgewaschen worden waren, fand ich ihr Verhalten etwas verschieden, wenn sie nicht auf dem Filtrum gewaschen, sondern nur auf demselben gesammelt und sogleich bearbeitet wurden. Sie waren bald vollständig, bald nur unvollständig in H_2O löslich, und ihre wässerige Lösung war stets durch Neutralisation theilweise fällbar. Der Rückstand, welcher zuweilen bei Bearbeitung der nicht gewaschenen Fällungen zurückblieb und gewöhnlich sehr unbedeutend war, bestand aus Syntonin, wie auch das Neutralisationspraecipitat der Digestionsflüssigkeit, welche ausserdem stets lösliches, bei keinerlei Reaction fällbares, aber durch Siedhitze coagulables Eiweiss enthielt. Das nicht gewaschene „Acidalbumin“ unterscheidet sich also vom gewaschenen nur dadurch, dass das in ihm enthaltene Syntonin sich vollständig oder unvollständig bei Digestion des Niederschlages mit H_2O auflöst, und der Grad, in welchem dieses geschieht, hängt offenbar von der dem Niedersclage anhängenden Säuremenge ab. Diese anhängende Säuremenge kann natürlich unter dem Einfluss mehrerer Nebenumstände (Menge des Niederschlages, seine Vertheilung auf dem Filtrum, Eigenschaften des letzteren), abgesehen von dem Säuregehalte der Flüssigkeit, schwanken. Es ist so begreiflich, warum nicht immer die bei stärkerem Säuregrade dargestellten Niederschläge vollständig löslich sind, als die bei schwächerem Säuregrade dargestellten. Ich habe sogar Niederschläge, die aus sehr wenig Säure enthaltenden Mischungen ausgefallen waren, vollkommen löslich, obwohl syntoninhaltig gefunden. So bereitete ich mir aus 10fach verdünntem (doch nicht von Paraglobulin befreitem) Serum, NaCl-Saturation und titrirter HCl 3 Mischungen, welche neben 16 bis 18 pCt. NaCl 0,1 pCt., 0,3 pCt. und 0,5 pCt. HCl enthielten; die Mischungen blieben 3 mal 24 Stunden stehen, dann wurden sie auf Filtren gesammelt und nach vollständigem Abträufeln der Flüssigkeiten in H_2O aufgeschwemmt: sie lösten sich sämmtlich vollständig, aber durch vorsichtige Neutralisation wurden diese Lösungen getrübt und setzten allmälig lockere Syntoninniederschläge ab, von denen ein Filtrat erhalten werden konnte, welches lösliches, durch Kochen coagulables Eiweiss enthielt. Da-

gegen gab eine 17 pCt. NaCl und 2 pCt. HCl enthaltende Mischung einen Niederschlag, der, nachdem er 8 Tage in Berührung mit der Flüssigkeit geblieben und alsdann auf einem Filtrum gesammelt worden war, sich in H_2O nicht mehr vollständig löste, und der in Lösung übergehende Theil gab bei vorsichtiger Neutralisation doch noch einen Niederschlag von Syntonin.

Einem mit NaCl gewaschenen Niederschlage von „Acidalbumin" kann durch Zusatz von etwas HCl seine vollständige Löslichkeit in H_2O wiedergegeben werden, und ebenso kann die Löslichkeit eines ungewaschenen Niederschlages durch Zusatz von sehr wenig Na_2O merklich eingeschränkt werden.

Die Resistenz, welche ein Theil der im „Acidalbumin" enthaltenen albuminösen Substanz der Einwirkung der HCl entgegensetzt, ist höchst auffallend. Ich habe einmal versucht, eine vollständige Umwandlung der Albuminstoffe des Serums durch Fällen mit NaCl und HCl dadurch zu erzielen, dass ich denjenigen Theil des Acidalbuminniederschlages, der sich als lösliches Eiweiss erwiess, abermals mit Salz und Säure fällte, ja ich wiederholte dasselbe zum dritten Male. Zu diesem Versuche diente ein aus Serum bei einem Gehalte von 1 pCt. HCl und 13 pCt. NaCl dargestelltes Acidalbumin. Es wurde auf einem Filtrum gesammelt, im H_2O gelöst, die Lösung mit CNa_2O_3 neutralisirt, vom Syntonin abfiltrirt, abermals gefällt durch Zusatz von 15 pCt. NaCl und 1 pCt. HCl, 24 Stunden stehen galassen; dann wurde der zweite Niederschlag auf einem Filtrum gesammelt in H_2O aufgeschwemmt: er löste sich vollständig und diese Lösung gab beim Neutralisiren keine Spur Syntonin mehr. Als ihr so viel CNa_2O_3 zugesetzt worden war, dass sie beim Aufkochen in compacten Flocken gerann, erschien sie leicht opalescirend, setzte aber selbst beim Stehen keinen Niederschlag ab. Sie wurde nochmals mit ihrem gleichen Vol. NaCl-Saturation versetzt und dann mit so viel concentrirter HCl gefällt, dass die Mischung 2 pCt. HCl enthalten musste. Dieser dritte Niederschlag wurde nach 24stündigem Stehen isolirt, gab beim Neutralisiren kein Syntonin, gerann aber danach beim Aufkochen in compacten Flocken. Das negative Resultat dieses Versuches scheint mir auffallend genug.

Man könnte glauben, dass ähnliche Versuche anders aus-

fallen würden, wenn die HCl erst einige Zeit auf die in ihr gelösten Albuminstoffe des Serums einwirkte, ehe die Lösung durch NaCl gefällt würde. Ebenso könnte man annehmen, dass es auf die Stärke der Säure nicht so sehr ankomme, als auf die Dauer ihrer Einwirkung, und dass die Dauer der Zeit, durch welche das „Acidalbumin“ bei obigen Versuchen mit der über ihm stehenden Säure im Contact blieb, ungenügend war. Dass auch dieser Einwand wenigstens innerhalb gewisser Grenzen nicht zutrifft, zeigt folgender Versuch. 3 Portionen mit den 8fachen Vol. H_2O verdünnten Serums wurden mit verdünnter, titrirter HCl in solchen Verhältnissen versetzt, die an sich nicht genügend sind, um das Albumin auszufällen, wohl aber um dasselbe (wenigstens theilweise) in Syntonin umzuwandeln, nämlich in den Verhältnissen, welche einem Gehalte von 1 pCt., 0,6 pCt. und 0,1 pCt. HCl entsprachen. Die sauren Lösungen blieben über Nacht stehen und wurden am anderen Tage mit NaCl-Saturation gefällt und zwar in solchen Verhältnissen, dass die Mischungen jetzt nur 0,7 pCt. HCl neben 12,5 pCt. NaCl, — 0,36 pCt. HCl neben 14,5 pCt. NaCl, endlich 0,07 pCt. HCl neben 16 pCt. NaCl enthielten. Die Ausscheidung der Eiweisstoffe war in allen Mischungen vollständig; die letzteren wurden sorgfältig verkorkt und 7 Wochen stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurden die Niederschläge auf Filtern gesammelt und ein paar Stunden mit halbgesättigter NaCl-Lösung gewaschen, dann in H_2O aufgeschwemmt und damit mehrere Stunden unter wiederholtem, gelindem Erwärmen digerirt; sie lösten sich sämmtlich bis auf einen unbedeutenden gequollenen Rückstand von Syntonin, die filtrirten Lösungen enthielten durch Neutralisation fällbares Syntonin, aber ausserdem noch nicht fällbares durch Kochen coagulables Eiweiss.

Es fragt sich nun, in wie weit jeder der beiden Eiweissstoffe des Serums, das Paraglobulin und das Serumalbumin sich an den obigen Erscheinungen betheiligen? Wir haben gesehen, dass das Serumalbumin, schon wenn es durch einfache Verdünnung des Serums bei neutraler Reaction ausgefällt wird, sich in Syntonin umwandelt; — ferner, dass in HCl von 0,1 pCt. gelöst in 36—48 Stunden wenigstens theilweise eine analoge Umwandlung erfährt; — endlich, dass die Niederschläge, welche in einer 3 und mehr pCt. HCl enthaltenden Albuminlösung ent-

stehen, sich wie Syntonin verhalten, ja nach einiger Zeit eine selbst für diesen Stoff ungewöhnliche Resistenz darbieten. Man wäre nun geneigt zu erwarten, dass ein reichlicher NaCl-Gehalt, der (wie allgemein angenommen wird) ja doch nur dadurch das Albumin aus sauren Lösungen fällt, dass er demselben H_2O entzieht, — die Einwirkung der HCl auf das Albumin nur unterstützen könnte. Ich war daher auch im Beginne meiner Versuche geneigt anzunehmen, dass es das Paraglobulin sei, welches eine so grosse Resistenz gegen die Einwirkung der HCl darbiete[1]). Später habe ich mich überzeugt, dass das Paraglobulin, obgleich es sich nicht in Syntonin umwandelt, wenn es durch Verdünnung und Neutralisation aus dem Serum ausgefällt wird und in gefälltem Zustande längere Zeit verbleibt, dennoch weit leichter als das Serumalbumin in Syntonin umgewandelt wird, wenn man es mit höchst verdünnter HCl behandelt. Ferner habe ich aus Paraglobulin mittelst NaCl und HCl dargestelltes „Acidalbumin" parallel mit Niederschlägen untersucht, welche auf analogem Wege aus Blutserum dargestellt wurden, dass vom Paraglobulin (oder auch von diesem und vom Serumcasein) befreit worden war. Es hat sich dabei ergeben, dass es gerade das Serumalbumin ist, welches bei Gegenwart grosser NaCl-Mengen der Einwirkung der HCl in so hohem Grade widersteht, während das Paraglobulin unter möglichst gleichen Verhältnissen sehr leicht und vollständig in Syntonin umgewandelt wird. Im Einzelnen gestalteten sich die Versuche folgendermassen.

Einwirkung von HCl auf Paraglobulin. Schon Hoppe[2]) fand, dass Paraglobulin in sehr verdünnter HCl löslich sei und beim Stehen in dieser Lösung in einen syntoninartigen Körper umgewandelt werde, so dass der durch kohlensaures Alkali in einer salzsauren Lösung erzeigte Niederschlag in NaCl-Lösung unlöslich sei. — Ich fand eine Lösung von Paraglobulin in HCl von 0,1 pCt. nach 8tägigem Stehen so leicht durch NaCl fällbar,

1) Vgl. meine vorläufige Mittheilung, §. IX.
2) Hoppe, Handb. d. Anal., 2. Aufl., S. 196.

dass Zusatz von 1, ja von einem halben C.C. NaCl-Saturation auf 9 C.C. jener Lösung (also entsprechend einem Gehalt von 3,6, ja von 2 pCt. NaCl) genügte, um wenigstens partielle Ausscheidung des Stoffes zu bewirken. Dieselbe salzsaure Lösung war nach der genannten Zeit durch vorsichtige Neutralisation mit CNa_2O_3 so vollständig fällbar, dass eine von den neutralisirten Flüssigkeiten abfiltrirte Probe durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 garnicht mehr verändert wurde. Das compacte flockige Neutralisationspraecipitat war löslich in verdünnten Alkalien und Säuren, unlöslich in NaCl-Lösung jeglicher Concentration (1—5—10 pCt.) u. s. w. Die grössere Leichtigkeit, mit welcher das Paraglobulin, im Vergleich zum Serumalbumin durch HCl von 0,1 pCt. in Syntonin umgewandelt wird, ist besonders deutlich, wenn man eine Lösung von Paraglobulin in HCl von 0,1 pCt. parallel untersucht mit einer Portion neutralisirten und vom Paraglobulin befreiten Zehntelserums, welche auf den gleichen HCl-Gehalt angesäuert und gleichfalls stehen gelassen ist. Werden beide Lösungen neben einander mit einer verdünnten Lösung von CNa_2O_3 neutralisirt, so entsteht in der Paraglobulinlösung eine flockige Fällung, welche sich sehr schnell absetzt, sehr compact ist und das Filtrat enthält keine rückständige albuminöse Substanz; dagegen tritt das Neutralitätspraecipitat im angesäuerten Zehntelserum ungleich schwerer und langsamer auf, die Trübung zieht sich nur allmälig zu einem lockeren, zähen Bodensatze zusammen, und in der Flüssigkeit ist stets noch genug coagulable Substanz nachweisbar.

Auch concentrirte HCl wandelt Paraglobulin vollständig in Syntonin um, mag das letztere dabei gelöst bleiben oder ausfallen. So wurde feuchtes Paraglobulin in HCl von 11,5 pCt. aufgeschwemmt; danach fand sich ein reichlicher Niederschlag von Syntonin am Boden, aber die von ihm abfiltrirte Flüssigkeit enthielt noch eine geringe Menge desselben Stoffes in Lösung.

Niederschläge aus vom Paraglobulin befreitem Zehntelserum nach Zusatz grösserer Mengen von NaCl und HCl. Im Ganzen habe ich das Verhalten solcher Niederschläge dem Verhalten von Niederschlägen, welche aus einfach verdünntem Serum auf dieselbe Weise dargestellt worden waren, analog ge-

funden. Doch habe ich mich zuweilen vergeblich bemüht, durch Neutralisation ihrer wässerigen Lösung Niederschläge von Syntonin zu erhalten, während ich bei entsprechender Behandlung von „Acidalbumin“ aus paraglobulinhaltigem Serum stets positive Resultate erhalten habe. Ich kann die Ursache nicht angeben, warum die wässerige Lösung eines auf dem Filtrum gesammelten Niederschlages aus paraglobulinfreiem Zehntelserum bei vorsichtiger Neutralisation theilweise gefällt wurde, die wässerige Lösung eines anderen Niederschlages aber nicht. Sicher ist, dass die Stärke der zur Fällung angewandten Säure und die Zeitdauer ihrer Einwirkung auf das gefällte Albumin nicht ausreichend sind, um diese Verschiedenheiten genügend zu erklären. Denn auch Niederschläge aus Mischungen, die neben 16—18 pCt. NaCl nur 0,1—1 pCt. HCl. enthielten und nicht länger als 24 Stunden stehen geblieben, habe ich, nachdem sie auf einem Filtrum gesammelt und in H_2O gelöst worden waren, zuweilen durch Neutralisation theilweise fällbar gefunden; — in anderen Fällen stellte sich beim Neutralisiren eine starke Opalescenz ein, ja selbst eine bedeutende Trübung, aber selbst beim Stehen fiel nichts aus, obgleich die Flüssigkeit in der Siedhitze in compacten Flocken gerann. In noch anderen Fällen habe ich die saure Lösung des Niederschlages, gleich nach ihrer Darstellung theilweise fällbar gefunden, aber nicht mehr fällbar, nachdem sie einige Stunden gestanden hatte. Es machte auf mich den Eindruck, als ob das fällbare Eiweiss, auch wenn es in einer schwach sauren, nebenbei NaCl enthaltenden Lösung stehen bleibe, wieder in lösliches Albumin übergehen könne. Oder die saure Lösung des Niederschlages war durch Neutralisation theilweise fällbar, wurde aber so viel CNa_2O_3 zugesetzt, dass sich die lockeren Flocken wieder auflösten und blieb diese Lösung einige Stunden stehen, so konnte jetzt durch Säurezusatz keine Fällung mehr erhalten werden. Der NaCl-Gehalt der Lösung schien nur für diese Erscheinungen von Bedeutung, denn nie erhielt ich jetzt Neutralisationspraecipitate in einer früher nicht fällbaren Lösung. Endlich hebe ich hervor, dass mir die Opalescenz der Lösungen des „Acidalbumins“ oft sehr auffallend gewesen ist, besonders wenn ich die bedeutende Menge des zur Lösung eines relativ geringen Quantums der

Substanz verwendeten Wassers berücksichtigte. Ich habe nach dem Neutralisiren wiederholt trübe Flüssigkeiten bekommen, welche kaum als Lösungen gelten konnten; bei Zusatz von Alkali, wie von Säure, auch wenn möglichst vorsichtig und langsam verfahren wurde, nahm die Trübung nur ab, und dennoch fiel beim Stehen der am meisten trüben Portion nichts aus. Ich gedenke diesen Gegenstand weiter zu verfolgen, glaube aber wiederholt Objecte vor mir gehabt zu haben, welche zwischen den löslichen Albumin und den Syntonin in der Mitte standen und nur aus den allgemeinen Eigenschaften der colloidalen Substanzen gedeutet werden konnten.

Niederschläge aus Lösungen von Paraglobulin und von Serumalbumin mit NaCl und HCl erhalten. Folgender Versuch wird das verschiedene Verhalten von Paraglobulin und Serumalbumin gegen HCl von 1 und von 5 pCt. bei gleichzeitiger Gegenwart grösserer NaCl-Mengen darthun. Eine grössere Portion Paraglobulin wurde in H_2O aufgeschwemmt und aus der trüben Flüssigkeit durch Zusatz von NaCl-Saturation und titrirter HCl von 20 pCt. folgende zwei Mischungen dargestellt: A) 180 C.C. H_2O mit suspendirtem Paraglobulin, 200 C.C. NaCl-Saturation und 20 C.C. 20-procentiger HCl gaben 400 C.C. einer 1 pCt. HCl und 18 pCt. NaCl enthaltenden Mischung; — B) 200 C.C. H_2O (mit Paraglobulin), 300 C.C. NaCl-Saturation und 100 C.C. derselben HCl gaben 600 C.C. einer 5 pCt. HCl und 18 pCt. NaCl enthaltenden Mischung. 2 analoge Mischungen wurden aus Zehntelserum, das sowohl vom Paraglobulin, als vom Serumcasein befreit (also auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert) worden war, bereitet, nämlich: C) 180 C.C. Zehntelserum, 200 C.C. NaCl und 20 C.C. HCl = 400 C.C. Mischung à 1 pCt. HCl und 18 pCt. NaCl; — D) 200 C.C. Zehntelserum, 300 C.C. NaCl-Saturation und 100 C.C. derselben Salzsäure = 600 C.C. Mischung à 5 pCt. HCl und 18 pCt. NaCl[1]). Alle vier Mischungen blieben 3 Tage stehen: am 4. wurden der in jeder von ihnen ausgefallene Niederschlag in seiner Mutterflüssigkeit aufgerührt und diese auf 2 Filtren ver-

1) Die Ausfällung der Eiweissstoffe war in allen 4 Mischungen vollständig: die von den Niederschlägen abfiltrirten Flüssigkeiten mit NaHO neutralisirt und dann mit $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 versetzt blieben unverändert.

theilt. Die eine Portion des Niedeschlages aus jeder Mischung (A_1 — D_1) wurde gleich nach dem Abfliessen der Flüssigkeit mit H_2O vom Filtrum genommen und digerirt; die andere Portion jedes Niederschlages (A_2—D_2) wurde mehrere Stunden auf dem Filtrum mit halbgesättigter NaCl-Lösung gewaschen und dann erst mit H_2O heruntergenommen und digerirt.

A_1 und B_1 bildeten sauer reagirende Lösungen und zwar war A_1 ganz klar, B_1 — leicht opalescirend; beide waren durch Neutralisation so vollständig fällbar, dass eine filtrirte Probe der neutralisirten Flüssigkeit durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 garnicht mehr verändert wurde; das Neutralisationspraecipitat war unlöslich in NaCl u. s. w. A_2 und B_2 bildeten mit H_2O nur trübe Mischungen, die von A_2 reagirte neutral, die von B_2 — äusserst schwach sauer. In beiden quoll der Stoff und schien sich anfangs zu lösen, aber über Nacht fiel er grösstentheils wieder aus. Es wurden am anderen Tage vom Rückstande klare Flüssigkeiten abfiltrirt, die nur sehr wenig Syntonin enthielten. Auch in NaCl-Lösung verschiedener Concentration waren A_2 und B_2 unlöslich, a A_2 löste sich nicht in der NaCl-Lösung, die durch Zusatz von twas NaHO schwach alkalisch gemacht worden war. Das Paaglobulin war durch die HCl vollständig in Syntonin mgewandelt worden.

Die Niederschläge C_1 und D_1 lösten sich vollständig in H_2O, die Lösungen reagirten stark sauer, die von D_1 war ganz urchsichtig, kaum opalescirend, die von C_1 war viel stärker palescirend, wahrscheinlich wegen des geringeren Säuregehalts. Die Lösung von C_1 wurde möglichst vorsichtig neutralisirt; bei eutraler Reaction erschien die Flüssigkeit sehr stark opalesirend, bräunlich gefärbt, war aber ganz homogen; sie setzte elbst über Nacht gar kein Neutralisationspraecipitat o, gerann aber in der Siedhitze so vollständig, dass das Filtrat er aufgekochten Probe gar nicht mehr durch K_4FeCy_6 getrübt urde. Auch die Lösung von D_1 gab keinen Neutralisationsraecipitat; es wurde allmälig so viel Alkali zugesetzt, dass die palescenz wieder schwand bei schwach alkalischer Reaction, ann mit $C_2H_4O_2$ zurückneutralisirt — gleichfalls ohne Erfolg. Auf em Neutralisationspuncte, auf welchem die Lösung vollständig der Siedhitze gerann, war sie am stärksten opalescirend, obohl viel schwächer als C_1. Das Serumalbumin war also

bei 3tägiger Einwirkung von 1- und 5procentiger HCl unverändert geblieben.

Die Niederschläge C_2 und D_2 wurden unter wiederholtem Erwärmen andauernd mit H_2O digerirt. Sie lösten sich theilweise bei deutlich saurer Reaction. Obwohl das H_2O bedeuted mehr Substanz aufnahm, als aus den Niederschlägen A_2 und B_2, fiel dennoch immer wieder ein unlöslicher gequollener Bodensatz aus, der aus Syntonin bestand. Ein Theil der Digestionsflüssigkeit C_2 wurde am anderen Tage abfiltrirt. Das durchsichtige, klare Filtrat wurde bei Neutralisation leicht opalescirend, liess danach kein Syntonin ausfallen, war aber in der Siedhitze gerinnbar. Der gewaschene Niederschlag verhielt sich also anders, als der ungewaschene; er stellte ein Gemisch von fällbarem und von löslichem Albumin dar. Offenbar war der geringe Säuregehalt der gewaschenen Niederschläge Ursache ihrer partiellen Unlöslichkeit; es wäre sehr der Untersuchung werth, ob ein solcher Niederschlag, wenn man ihn unter Zusatz von etwas HCl wieder auflöst und in dieser Lösung einige Zeit stehen lässt, noch durch Neutralisation theilweise fällbar ist oder nicht. Leider habe ich diesen Punkt zu prüfen verabsäumt.

Schliesslich sei hervorgehoben, dass schon Panum[1]) wiederholt Erscheinungen beobachtet hat, welche an die hier besprochenen erinnern. Dafür spricht der Umstand, dass er vermied, seine Niederschläge auf die gewöhnliche Weise auf dem Filtrum zu waschen. Er bemerkt, dass das „Acidalbumin", wenn es längere Zeit auf dem Filtrum verbleibt, allmälig seine Löslichkeit in H_2O einbüsst; ein Umstand, den er durch den Contact mit der atmosphärischen Luft zu erklären versucht. Er fand den auf dem Filtrum behandelten Stoff zunächst „in kaltem „Wasser schwer und unvollständig löslich; die Menge „des unlöslichen Rückstandes, der im H_2O suspendirt bleibt, wird „nach und nach immer grösser; beim Erhitzen löst er sich dann „noch vollständig und scheidet sich beim Erkalten nicht wieder „aus der wässerigen Lösung ab. Späterhin gelingt auch durch „Erhitzen die Lösung nicht vollständig, es wird aber die vor„hin milchige Suspension dadurch etwas durchschei-

1) Panum, a. a. O., S. 434.

„nend, molkenartig." Da nun Panum die nicht auf dem Filtrum bearbeiteten Niederschläge in H_2O vollständig löslich und aus dieser Lösung durch Neutralisation nicht fällbar fand, so kann man nur annehmen, dass in der That jenes fällbare Albumin oder Syntonin erst während der Bearbeitung auf dem Filtrum entstanden war.

Ich glaube hiermit den Panum'schen Untersuchungen ihren wirklichen Werth wiedergegeben und gezeigt zu haben, dass mit der Auffassung seines „Acidalbumins" als Syntonin die Sache garnicht abgethan ist.

Für mich scheint aus Panum's Untersuchungen hervorzugehen, dass auch $C_2H_4O_2$ und PH_3O_4, wenn sie in weniger verdünntem Zustande angewandt werden, ähnlich auf Albumin wirken können, wie HCl. Mir steht nur ein Versuch mit concentrirter $C_2H_4O_2$ zu Gebote. Er betrifft eine Mischung, welche aus 40 C.C. Serum, 100 C.C. NaCl-Saturation und 100 C.C. 25procentiger $C_2H_4O_2$ bestand, also 10,4 pCt. $C_2H^4O_2$ und 15 pCt. NaCl enthielt. Nachdem der Niederschlag 10 Tage unter der klaren Lösung gestanden, wurde er auf einem Filtrum mit halbgesättigter NaCl-Lösung gewaschen; er war darauf in H_2O unvollständig löslich und der unlösliche Antheil bestand aus Syntonin.

Die bei Einwirkung concentrirter HCl auf Serum entstehende Gelatine. Panum[1]) hat zur Darstellung von „Acidalbumin" auch jene gallertigen Massen benutzt, welche nach den Untersuchungen von Berzelius und Lieberkühn entstehen, wenn gewisse Säuren in gewissen Mischungsverhältnissen zu Hühnereiweiss oder Serum gesetzt werden. Panum löste solche gelatinöse Massen in H_2O und fällte sie mit Neutralsalzen, um „Acidalbumin" zu erhalten. Es schien mir interessant zu wissen, bei welchen Concentrationen HCl auf Serum einwirken muss, um solche Gallerten zu bilden, indem ich dadurch weitere Anhaltspunkte für die Beurtheilung der Panum'schen Resultate zu gewinnen hoffte; ausserdem wollte ich wissen, wie sich die Concentrationsgrade, in denen HCl das Serum gelatinisirt, zu jenen Concentrationsgraden verhalten, in denen dieselbe Säure das Serumalbumin aus seinen Lösungen flockig fällt. 60 C.C. Serum wurden mit nur 40 C.C. H_2O versetzt, und dieses nur wenig

1) Panum, a. a. O., S. 436.

verdünnte Serum mit concentrirter, 350 Grm. HCl im Liter enthaltender Salzsäure in den folgenden Verhältnissen gemischt: A.) 10 C.C. Serum mit 0,5 C.C. HCl: Säuregehalt = 1,7 pCt. Die Mischung zeigte anfangs nur eine leichte wolkige Trübung, nach 24 Stunden aber erschien sie dicklich, halb durchscheinend, gelblich weiss, bewegte sich aber noch beim Hin- und Herneigen des Gefässes wie eine halbgallertige Masse. — B.) 10 C.C. Serum mit 1 C.C. HCl.: Säuregehalt = 3,2 pCt. Zunächst war die Flüssigkeit ganz dünn, gleichmässig opalescirend, nach 24 Stunden erschien sie als feste, gelblich weisse, undurchsichtige Gallerte, die beim Neigen einige Tropfen wässeriger Flüssigkeit austreten liess, aber dem Glase so fest adhärirte, dass man es umkehren konnte, ohne dass sie sich von der Stelle rührte. — C.) 10 C.C. Serum mit 3 C.C. HCl: Säuregehalt = 8,1 pCt. Anfangs ganz bewegliche, gleichmässig trübe Flüssigkeit, nach 24 Stunden eine der vorigen gleiche Gallerte; nur schien sie weniger fest am Glase zu hängen und leichter in mehrere compacte Stücke zu zerfallen. — D.) 10 C.C. Serum mit 5 C.C. HCl: Säuregehalt = 11,7 pCt. Anfangs eine gleichmässige weisse Flüssigkeit, am anderen Tage eine grünliche, weit mehr bewegliche Gallerte, die beim Hin- und Herneigen sehr leicht zerfiel. — E.) 20 C.C. Serum mit 20 C.C. HCl: Säuregehalt = 17,5 pCt. Zunächst entstand nur eine beim Schütteln wieder schwindende Trübung: am anderen Tage erschien die Mischung als bewegliche, kaum opalescirende, gelbliche Flüssigkeit, die in weiteren 24 Stunden eine grünliche Färbung annahm und beim Umrühren eine feine suspendirte Wolke zu enthalten schien. — F.) 10 C.C. Serum mit 20 C.C. HCl: Säuregehalt = 23,3 pCt. Wasserhelle, gelbliche, ganz leicht bewegliche Flüssigkeit, welche in 48 Stunden eine leichte grünliche Färbung annimmt, aber nicht die geringste Eindickung, noch Trübung erfährt.

Es erfährt mithin unverdünntes Serum eine gallertige Eindickung durch dieselben Salzsäuremengen, durch welche Zehntelserum flockig gefällt. Die consistenteste Gallerte wurde bei demjenigen der von uns geprüften Säuregrade erhalten, bei welchem auch das Zehntelserum am vollständigsten gefällt wurde (8 pCt.); bei denjenigen Säuregraden, bei welchen Zehntelserum unvollständig gefällt wurde, wurden weniger resistente Gallerten erhalten (3 pCt, 11 pCt.); bei sehr

grossen Säuremengen endlich, durch die das Serumalbumin nicht gefällt wird, blieben auch die aus unverdünetem Serum dargestellten Mischungen dünnflüssig (17 pCt. und mehr).

Niederschläge bei NaCl-Zusatz zu mit concentrirer HCl behandeltem Serum. Es galt zu erfahren, wie sich „Acidalbumin" verhalten möchte, das durch Zusatz von NaCl-Saturation zu den oben geschilderten Mischungen von Serum mit HCl dargestellt werden konnte. Ich nahm sogleich die am meisten Säure enthaltenden Mischungen von E. und F. in Untersuchung, indem ich voraussetzte, dass wenn aus diesem dargestelltes „Acidalbumin" noch unverändertes (lösliches Albumin) enthielte, dieses wohl auch bei den weniger Säure enthaltenden Mischungen der Fall sein müsse.

Die 17,5 pCt. HCl enthaltende Mischung E. wurde, nachdem sie 48 Stunden gestanden, in 2 Hälften E_1 und E_2 à 20 C. C. getheilt. E_1 mit dem gleichem Volumen NaCl-Saturation versetzt und danach 8,7 pCt. HCl neben 18 pCt. NaCl enthaltend, füllte sich mit dichten, grünlichweissen Flocken, die auf einem Filtrum gesammelt und nach vollständigem Abtropfen der Flüssigkeit in H_2O aufgeschwemmt wurden. Die Fällung löste sich vollständig ohne Erwärmen, die klare Lösung wurde mit mässig verdünnter Na_2O-Lauge abgestumpft, dann mit höchst verdünnter Na_2O-Lauge vollends neutralisirt: sie füllte sich mit äusserst feinen bräunlichen Flocken, die allmälig einen lockeren Bodensatz bildeten, von dem am anderen Tage ein klares Filtrat geschieden werden konnte. Letzteres verhielt sich wie eine Lösung von löslichem Albumin: es gerann vollständig bei directem Aufkochen, unvollständig nach Zusatz von etwas Alkali oder Säure; diese mit etwas Alkali oder Säure versetzten Proben waren aber nach Zusatz eines gleichen Volumens NaCl-Saturation vollständig in der Siedhitze coagulabel; das Filtrat an sich wurde durch ein gleiches Volumen NaCl-Saturation nicht verändert, aber bei nachherigem $C_2H_4O_2$-Zusatz vollständig gefällt; dasselbe Filtrat gab mit $SCuO_4$ eine im Ueberschusse dieses Reagens lösliche Fällung u. s. f. Ein Theil des Filtrats, welches übrigens ziemlich viel NaCl (nach dem von $NAgO_3$ in einer mit NHO_3 stark angesäuerten Probe erzeugten Niederschlage zu urtheilen) enthielt, wurde mit dem 100fachen Volumen H_2O verdünnt; es entstand

eine flockige Fällung, von der mittelst 2maliger Filtration durch ein 3faches Filtrum eine durchsichtige Flüssigkeit geschieden wurde, welche abermals mit dem 10fachen Volumen H_2O verdünnt sich bis zum folgenden Tage wieder mit äusserst feinen Flocken füllte. Es war also die erste 100fache Verdünnung nicht genügend, um den Stoff vollständig auszufällen. Die zweite (1000fache) Verdünnung des Filtrats 2 Mal durch dasselbe 3fache Filtrum gelassen und im Wasserbade auf ein ganz kleines Volumen (etwa 5 C.C.) eingeengt, gab nicht die geringste flockige Ausscheidung und das klare Residuum wurde durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 zunächst garnicht verändert, erst nach einigen Stunden entstand eine minimale flockige Fällung. Es war also das Albumin bis auf Spuren durch die Verdünnung ausgefällt worden.

E_2 wurde mit dem gleichen Volumen 10procentiger Lösung von CNa_2O_3 versetzt. Die Eiweissstoffe durch das aus dem CNa_2O_3 und einem Theil der in der Mischung enthaltenen HCl entstehende NaCl vollständig ausgefällt, zu einer Zeit, wo die Mischung nur 5,5 pCt. NaCl neben 5,3 pCt. HCl enthalten musste.

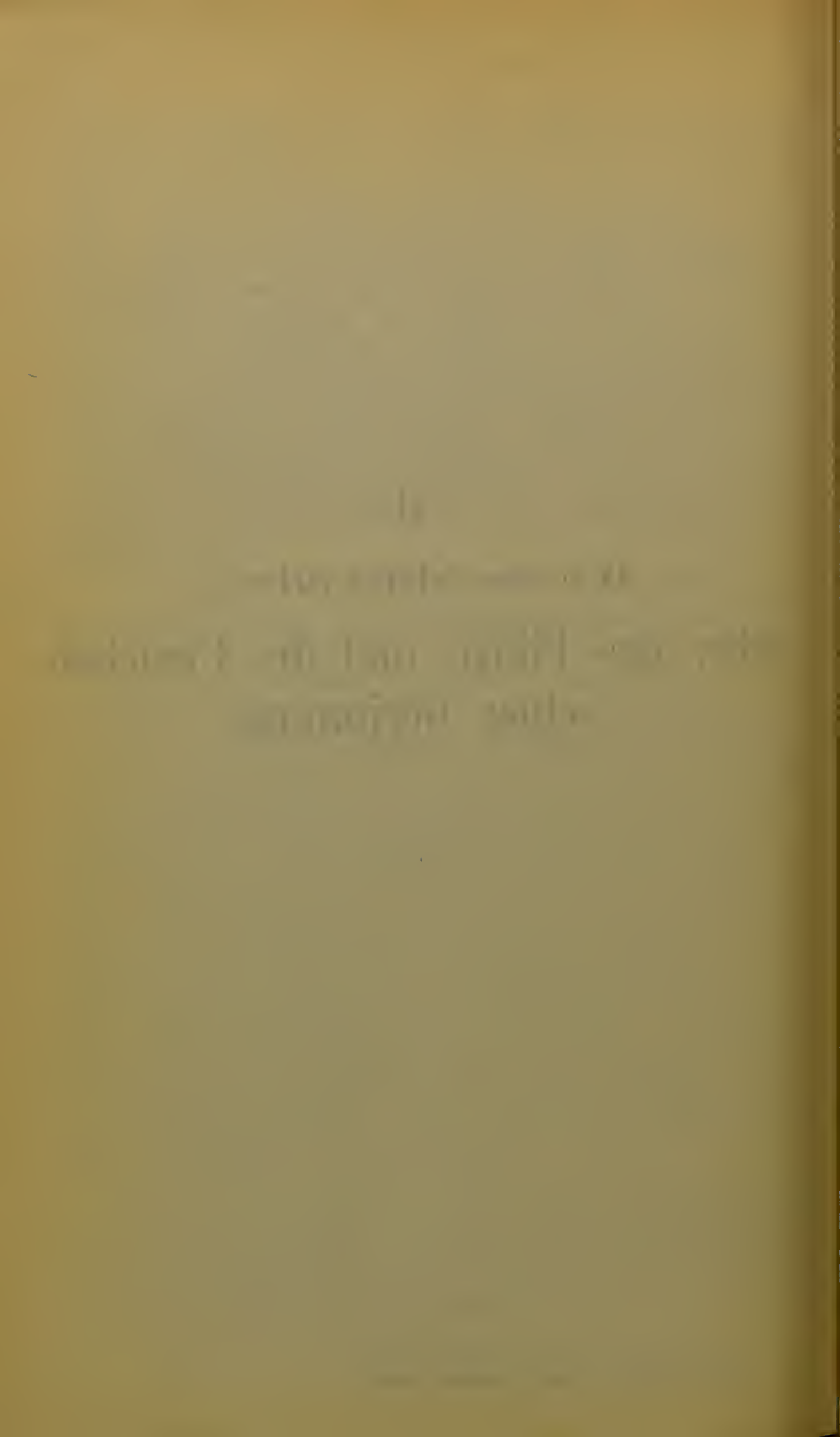
Die 23 pCt. HCl enthaltende Mischung F. wurde allmälig mit titrirter Na_2O-Lauge versetzt, welche 6,2 pCt. Na_2O enthielt, um den NaCl-Gehalt zu bestimmen, der in der stark sauern Flüssigkeit unter diesen Umständen auf Kosten eines Theils der HCl entstehen musste, um die Eiweissstoffe niederzuschlagen. Schon nach einem Zusatz von nur so viel Na_2O, dass die Flüssigkeit 2,3 pCt. NaCl neben 12,6 pCt. HCl enthalten musste, entstand bereits Trübung und unvollständige Fällung; und als nach weiterem Zusatz 3,6 pCt. NaCl neben 6,5 pCt. HCl enthalten waren, war die Ausscheidung der Eiweissstoffe vollständig. Der Niederschlag verhielt sich dem aus E_1 erhaltenen analog: auf dem Filtrum gesammelt, war er klar in H_2O löslich, und in dieser Lösung war durch Neutralisation etc. neben Syntonin lösliches Albumin nachweisbar.

Also war das Serumalbumin nicht vollständig in Syntonin umgewandelt worden durch 48stündige Bearbeitung mit HCl von 17 wie von 23 pCt. und nachherige Ausfällung mittelst NaCl.

(Schluss folgt.)

II.

Kurze Mittheilung über das Fibrin und die Ursachen seiner Gerinnung.



Die geringe Verbreitung, welche meine im Jahre 1868 gegebene vorläufige Mittheilung über die in der vorstehenden Abhandlung niedergelegten Untersuchungen finden konnte, bewegt mich, diejenigen Paragraphen der vorläufigen Mittheilung, deren Gegenstand erst im zweiten Hefte dieser Beiträge eine ausführliche Besprechung finden kann, hier abermals wörtlich abzudrucken.

I. (XIII.) Perikardialflüssigkeiten, welche bald nach dem Schlachten aufgefangen wurden, gerinnen stets spontan, doch nur langsam und in sehr verschiedener Zeit; gewöhnlich geben sie schon bald (etwa $\frac{1}{4}$—3 Stunden) nach dem Schlachten unvollständige, membranöse, dem Boden und den Wandungen des (verkorkten) Gefässes anhaftende und sich gar nicht oder nur unvollständig zusammenziehende Gerinnungen, denen in den nächsten Stunden oder Tagen (4—8) andere nachfolgen; nie sah ich eine Flüssigkeit in Fäulniss übergehen, ohne dass sie geronnen wäre. Flüssigkeiten, welche länger nach dem Tode des Thieres im Herzbeutel verblieben, gerinnen im Allgemeinen später. Die Gerinnung lässt sich durch Durchleiten von CO_2 ausserordentlich beschleunigen und tritt bei einigermaassen grösserem Fibringehalt schon während des Durchtretens der ersten CO_2-Mengen auf; diese Gerinnsel bilden oft membranöse oder sackförmige Massen, die sich von den Gefässwänden ablösen und sehr rasch auf ein minimales Volumen einschrumpfen; zuweilen werden auch die einzelnen Gasblasen von

Gerinnseln umfasst und meist bleiben die geschrumpften, weissen Fibrinmassen an der Gasröhre hängen; wo die Fibrinmengen minimal sind, besteht die eintretende Gerinnung nur aus einzelnen Flocken und wird nicht so schnell sichtbar wie bei grossem Fibringehalt (spätestens $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Stunde nach der Durchleitung, die einige Minuten dauerte), tritt aber unverhältnissmässig früher auf, als in sich selbst überlassenen Portionen des Transsudates (hier zuweilen erst nach mehreren Tagen). Die durch CO_2 bewirkten Gerinnungen sind stets vollständig, denn die von ihnen abfiltrirten Flüssigkeiten zeigen nie abermalige Gerinnselbildungen, selbst wenn sie viele Tage aufgehoben werden. Die Wirkung der CO_2 ist hier nicht mechanisch (wie Alex. Schmidt angiebt); denn sie lässt sich nicht durch Durchleiten anderer Gase (von ihrer CO_2 befreite atmosphärische Luft), noch durch Quirlen ersetzen, wohl aber beschleunigen andere Säuren (sehr verdünnte $C_2H_4O_2$, HCl, PhH_3O_4) die Gerinnung ebenso sehr, wenn die alkalische Reaction der Perikardialflüssigkeiten mit ihnen vorsichtig abgeschwächt wird. Eine Perikardialflüssigkeit z. B. wurde in 5 Theile getheilt; der eine, sich selbst überlassen, gerann erst am vierten Tage, der zweite, wiederholt und andauernd mit einem Elfenbeinspatel gequirlt, gerann zu derselben Zeit, der dritte, mit CO_2 bearbeitet, schon beim Durchtreten der ersten Gasblasen, der vierte und fünfte, mit $C_2H_4O_2$ und mit PhH_3O_4 versetzt, in 5—10 Minuten. Die Anwendung flüssiger Säuren hat nur die Schwierigkeit, dass sie im Ueberschusse zugesetzt die Gerinnung verhindern (schon bei sehr schwach saurer Reaction vollständig), während die überschüssige CO_2 von selbst entweicht. CO_2 wirkt also zunächst nicht „die Gerinnung hemmend" (Alex. Schmidt), sondern dieselbe befördernd. Manche Versuche von A. Schmidt sprechen mehr für als gegen diese Auffassung: er erhielt z. B. 2 kleine Portionen Pferdeplasma ($1\frac{1}{2}$ Unzen) in Eismischungen flüssig, leitete lange (25 Minuten) durch die eine CO_2 und brachte beide in höhere Temperatur, wobei die mit CO_2 behandelte Portion später gerann als die andere; hier wurde das Fibrin durch überschüssige Säure gelöst erhalten und gerann („dann aber plötzlich") nach Entweichen dieses Ueberschusses.

II. (XIV.) Hat man das Fibrin mittelst CO_2 und Filtration vollständig aus Herzbeutelwasser entfernt, verdünnt das Filtrat mit dem 10—20fachen Volumen Wasser und leitet wieder CO_2 durch, so fällt Paraglobulin aus; versetzt man das vom Fibrin befreite Transsudat mit seinem gleichen Volumen NaCl-Saturation und hierauf mit überschüssiger HCl, so wird alle coagulable Substanz gefällt und der Niederschlag (Panum'sches Acidalbumin) ist ein Gemisch von löslichem Albumin und Syntonin[1]); versetzt man Transsudat, welches von Fibrin und Paraglobulin befreit worden ist, mit so viel $C_2H_4O_2$, dass eine zum Kochen erhitzte Probe vollständig gerinnt, und verdünnt die Flüssigkeit mit sehr viel H_2O, so fällt gleichfalls Syntonin nieder. Das Herzbeutelwasser enthält also ganz dieselben coagulablen Substanzen wie das Blutplasma; es enthält ebenso wie dieses „überschüssige fibrinoplastische Substanz" im Schmidt'schen Sinne (d. h. Paraglobulin) und das langsame Gerinnen dieses Transsudates lässt sich nicht durch einen geringen Gehalt an fibrinoplastischer Substauz erklären. Es liegt am nächsten, die Langsamkeit des Gerinnens des Herzbeutelwassers im Vergleich mit dem Gerinnen des Blutes durch einen grösseren Ueberschuss von Alkali im Vergleich zum Gehalte am gerinnbaren Stoffe zu erklären, indem die Gerinnung jenes Transsudates durch Abstumpfung der alkalischen Reaction in allen Fällen sehr beschleunigt wird. Die Beschleunigung ist in den Fällen, wo der Gehalt des Transsudates an gelöstem Fibrin einigermaassen bedeutend ist, so gross, dass das Transsudat in ungefähr eben der Zeit gerinnt wie das Plasma. Eine comparative Prüfung der Stärke, mit welcher das Transsudat, das Blutplasma und das Blutserum rothes Lackmuspapier bläuen, ist hier nicht beweisend, indem auch andere Bestandtheile der genannten Flüssigkeiten, welche die gerinnende Substanz nicht gelöst erhalten können (Alkalicarbonat, Alkaliphosphat), zu der sogenannten alkalischen Reaction beitragen.

III. (XV.) Die neueste Lehre, welche die Blutgerinnung da-

---

1) In der vorläufigen Mittheilung steht hier: „ein Gemisch von Paraglobulin und Syntonin." Vgl. oben S. 135.

durch erklärt, dass man das geronnene Fibrin als eine chemische Verbindung zweier eiweissartigen Stoffe, der fibrinoplastischen und der fibrinogenen Substanz, auffasst (Alex. Schmidt), kann nur den Werth einer Hypothese beanspruchen (Gorup-Besanez). Die Thatsachen, durch welche diese Lehre bewiesen werden soll, lassen sich auch auf andere Weise erklären. Man könnte z. B. annehmen, dass die fibrinoplastische Substanz, welche aus fibrinoplastischen Flüssigkeiten durch CO_2 gefällt, Transsudate, die für sich nur sehr langsam oder gar nicht (A. Schmidt) gerinnen, in sehr kurzer Zeit gerinnen macht, nicht selbst fibrinoplastisch wirkt, sondern einen anderen Bestandtheil aus ihrer Mutterflüssigkeit niedergerissen hat, welcher diese Fähigkeit besitzt (Brücke). Man kann aber auch auf Grund der oben beschriebenen Thatsachen annehmen, dass der fibrinoplastische Stoff eine grössere Verwandtschaft zu dem Alkali der fibrinogenen Flüssigkeit besitzt, als die fibrinogene Substanz, so dass diese letztere aus ihrer Lösung gefällt wird und dabei in den geronnenen Zustand übergeht. Es ist jedenfalls nicht durch die Schmidt'schen Versuche bewiesen, dass beide Substanzen in das gebildete Gerinnsel übergehen. Um dieses unumstösslich zu beweisen, wäre es nothwendig, bestimmte Mengen beider Stoffe zusammenzubringen, die Quantität des entstandenen Fibrins zu wägen und nebenbei die Menge der gelöst bleibenden coagulablen Substanz zu bestimmen. Es erscheint an sich unwahrscheinlich, dass zwei, mit so analogen und so schwach ausgesprochenen chemischen Affinitätsverhältnissen begabte Atomcomplexe, als die Eiweissstoffe überhaupt sind, mit einander eine Verbindung eingehen sollen, die gegen die verschiedensten chemischen Agentien sich so resistent darstellt, als das geronnene Fibrin. Lassen sich ja doch die Verbindungen, welche das Albumin mit den stärksten Alkalien und den stärksten Säuren eingeht, ungleich leichter zersetzen als das geronnene Fibrin. Besonders unwahrscheinlich aber erscheint die Lehre, wenn man liest, dass beide Stoffe durch dieselben Fällungsmittel aus den Mutterflüssigkeiten isolirt werden und sich im isolirten Zustande in Bezug auf Löslichkeit, Gerinnbarkeit, chemische Reactionen etc. völlig oder beinahe völlig analog verhalten, und dass die einzigen Verschiedenheiten, welche die Untersuchung ergab, quantitativer Natur sind (A. Schmidt,

Kühne); ferner, wenn man erfährt, dass die chemische Verbindung der Substanzen stets erfolgt, wenn man ihre beiden Mutterflüssigkeiten zusammengiesst, oder wenn man die künstliche Lösung der einen isolirten Substanz zu der die andere enthaltenden Mutterflüssigkeit setzt, — selten aber nur gelingt, wenn man beide Substanzen isolirt, jede einzeln löst und die künstlichen Lösungen zusammengiesst; sollte man hier nicht gerade das Gegentheil erwarten? Prof. Hoppe hat offenbar auch hier das Richtige getroffen: nach ihm gelingt die Prüfung am besten, wenn man den einen dieser Stoffe als flockigen Niederschlag (offenbar das Paraglobulin, s. unten) in wenig H_2O vertheilt, den anderen aus seiner Lösung mit NaCl ausfällt, abfiltrirt und den Niederschlag vom Filtrum (offenbar das Fibrinogen, s. unten) mit jenem ersten im H_2O vertheilten Niederschlag zusammenbringt; liegt es nicht auf der Hand, dass es hier sich um die Herstellung einer möglichst neutralen Lösung handelt?

IV. (XVI.) Es entsteht so die Frage, ob es nicht möglich ist, Gerinnungen in „fibrinogenhaltigen“ Flüssigkeiten unter solchen Umständen zu erhalten, unter denen das Paraglobulin durchaus gelöst bleiben muss? Ich habe dergleichen Versuche am Blutplasma, wie an Herzbeutelwasser vorgenommen.

1) Pferdeblut wird unter stetem langsamen Umrühren aus der Ader direct in einen Cylinder gelassen, der so viel gesättigter SNa_2O_4-Lösung enthält, dass dieselbe etwa $\frac{1}{6}$ der aus Blut und Salzlösung resultirenden Mischung beträgt. Der Cylinder wird verkorkt, 6—9 Stunden an einem kühlen Ort stehen gelassen, bis sich die Blutkörper so vollkommen abgesetzt haben, dass sie eine hellrothe Schicht bilden, welche vollkommen scharf gegen das über ihr stehende dunkel gelbe (d. h. bräunlich und gar nicht röthlich gelbe) durchsichtige Plasma abgegrenzt ist. Der Cylinder wird darauf geöffnet, die oberen Schichten des Plasma abgehoben, filtrirt, das durchsichtige Filtrat mit seinen 3—4fachen Volumen halbgesättigter NaCl-Lösung verdünnt, dann noch so viel gesättigter NaCl-Lösung hinzugefügt, als das Volumen des filtrirten Plasma's betrug, und CO_2 durchgeleitet. Die Flüssigkeit erscheint schon nach dem Zusatz der NaCl-Lösung mit äusserst feinen, lockern, bräunlich grau gefärbten Flocken

durchsetzt; während des Durchleitens der CO_2 zieht sich diese Trübung zusammen, so dass sich die Flüssigkeit klärt, die suspendirten minimalen Theilchen erscheinen heller, grau, wie feine Körner, die sich allmälig zu grösseren, eigenthümlich verfilzten, gleichsam aus Nadeln oder straffen Haaren bestehenden Massen zusammenballen, welche theils schnell zu Boden sinken, theils an den Wänden haften bleiben und aufgerührt sehr schnell wieder niederfallen, also auffallend schwer sind; schliesslich bilden sie am Boden eine zusammenhängende; sehr dünne, weisse Schicht, welche so fest adhärirt, dass sie kaum mit dem Glasstabe heruntergetrieben werden kann, und auf welcher vielleicht einige grössere, graue, mehr filzige Massen aufliegen. Giesst man die Flüssigkeit ab, reibt den Bodensatz mit dem Glasstabe zusammen und wäscht ihn auf einem Filtrum mit halbgesättigter NaCl-Lösung, bis das Waschwasser nicht mehr durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 getrübt wird, so zieht sich der Stoff zu wenigen, auffallend (fast verschwindend) kleinen, schneeweissen, äusserst compacten, oft papierdünnen Massen zusammen, welche sich weder in verdünnter, noch in concentrirter Na_2O-Lauge (bis 10 pCt.), noch in verdünnter oder concentrirter $C_2H_4O_2$ HCl (bis 24,5 pCt.), NHO_3 lösen, um so weniger natürlich in $PhNa_2HO_4$ und anderen Salzen. Höchstens zerfällt der Stoff, wenn man ihn mit concentrirter Na_2O-Lauge oder HCl im Laufe einiger Tage wiederholt erwärmt und schüttelt, in feine weisse Theilchen, welche wieder sehr bald am Boden einen pulvrigen Niederschlag bilden. Man kann den Stoff mit concentrirtem Alkali und concentrirten Säuren tüchtig kochen, ohne dass er sich löst. Man könnte in Zweifel gerathen, ob man überhaupt einen Eiweissstoff vor sich hat, wenn er nicht sich beim Kochen mit concentrirter Salpetersäure gelb färbte, beim Verbrennen einen Horngeruch entwickelte u. s. w. Man hat eben geronnenes Fibrin in seinem compactesten Zustande vor sich, in jenem Zustande nämlich, in welchen es z. B. durch Erhitzen übergeführt werden kann.

2) Versetzt man Herzbeutelwasser, welches von etwaigen Fibringerinnungen durch Filtration getrennt worden ist, mit seinem gleichen Volumen NaCl-Saturation und leitet CO_2 durch,

beobachtet man genau dieselben Erscheinungen: der geron-
·ne Stoff lässt sich ebenso sammeln, waschen und prüfen, nur
uss man eine grössere Menge Transsudat, z. B den Inhalt meh-
rer Herzbeutel bearbeiten, um eine genügende Ausbeute zu
halten.

Es wird wohl Niemand glauben, dass der geronnene Ei-
eissstoff, welcher hier bei gewöhnlicher Temperatur aus Plasma
halten wurde, etwas Anderes sein kann, als Fibrin, um so
ehr, als die vom Stoff abfiltrirten Flüssigkeiten nie wieder ge-
nnen. Und dennoch wurde diese Gerinnung unter Umständen
halten, unter denen Paraglobulin überhaupt nicht gefällt wird;
eder alkalische Lösungen dieses Stoffes, noch Serum, werden
rch CO_2 gefällt, nachdem sie mit ihrem gleichen Volumen
aCl-Saturation versetzt worden sind. Man kann gegen den
ersuch mit Serum einwenden, dass dasselbe stärker alkalisch
agirt als das Plasma und dass das Paraglobulin, in Gegenwart
össerer Mengen von NaCl, vielleicht nur bei jenem geringen
ade alkalischer Reaction durch CO_2 gefällt wird, welcher dem
asma zukommt, nicht aber bei jenem höheren, der dem Serum
en ist. Aber: 1) wird Paraglobulin, wenn es ganz ohne Al-
li in halbgesättigter NaCl-Lösung gelöst worden ist, ebenso
nig durch CO_2 gefällt; und 2) kann man zum Plasma so viel
$_2O$ zusetzen, dass dasselbe weit stärker Lakmuspapier bläut
Serum, und es wird dennoch nach Zusatz von NaCl und
rchleiten von CO_2 gerinnen, wahrscheinlich weil der gerinnende
off weder in CNa_2O_3 noch in NaCl löslich ist, wie Paraglobu-

Will man jetzt noch die Schmidt'sche Lehre annehmen,
muss man voraussetzen, dass das Paraglobulin eine stärkere
rwandtschaft zur fibrinogenen Substanz hat als zum Na_2O,
zu sich kaum jemand entschliessen wird, ohne zwingendere
inde als die bisherigen Versuche.

V. (XVII.) Uebersättigt man Blutplasma, welches durch
a_2O_4 in der angegebenen Weise flüssig erhalten und filtrirt
rden ist, mit gepulvertem NaCl, so erhält man eine Anfangs
mutzig graue Fällung, die sich zu einem weissen, feinflockigen
derschlag ballt (Plasmin von Denis) und ein Gemisch von
aglobulin und gerinnbarer Substanz ist. Ich habe versucht,
diesem auf einem Filtrum gesammelten Niederschlage durch

halbgesättigte NaCl-Lösung das Paraglobulin auszuwaschen, doch ist mir dieses immer nur höchst unvollständig gelungen. Ebenso waren meine Versuche, den in H_2O gelösten und durch Alkali flüssig erhaltenen Niederschlag in seine beiden Bestandtheile zu zerlegen, vergeblich. Stets traten Gerinnungen in der so dargestellten Lösung ein, ihre Entstehung wurde durch die Gegenwart überschüssigen Na_2O nur verlangsamt, aber nie verhindert; sie waren gallertig, wenn die Lösungen wenig, compact und von eigenthümlich filzigem Aussehen, wenn die Lösungen viel NaCl enthielten; durch freien Zutritt der Luft wurde ihr Auftreten ausserordentlich beschleunigt; Durchleiten von CO_2 und Zusatz anderer Säuren bis zur schwach alkalischen oder neutralen Reaction brachten die Gerinnung ebenso schnell und schneller hervor als Zusatz von Blut.

Dagegen gelingt die Reindarstellung der gerinnbaren Substanz, wenn man Plasma nur mit so viel NaCl versetzt, dass nur sie, nicht aber das Paraglobulin gefällt wird. Es ist jedoch dabei von grösster Wichtigkeit den Zutritt von Luft möglichst zu vermeiden, so stark „fibrinoplastisch" wirkt die CO_2 derselben. Folgender Weg giebt die reinsten Resultate: Blut wird in einem Cylinder aufgefangen, der etwa $\frac{1}{6}$ seines Volumens SNa_2O_4-Lösung enthält, so dass der Cylinder ziemlich gefüllt ist, nachdem das 5fache Volumen Blut unter langsamem Umrühren hineingelassen worden (damit eine möglichst geringe Luftschicht über dem Plasma enthalten bleibt.) Das Gefäss wird sogleich (noch im Freien) verkorkt und versiegelt, und 6—9 Stunden an einem kühlen Ort stehen gelassen, an dem auch die ganze folgende Arbeit vorzunehmen ist (wenige Grade über Null), da Zimmertemperatur das Gerinnen gleichfalls beschleunigt. Die Luft muss durch Ventilation möglichst CO_2-frei gemacht werden (Vornahme des Versuchs im Freien bei kühler Jahreszeit ist am günstigsten). Nach völligem Absetzen der Blutkörperschicht wird das abgehobene Plasma möglichst schnell und gleichzeitig in einige graduirte Kölbchen filtrirt, in deren schmalen Hals die lange, möglichst breit zu wählende Abflussröhre der Trichter tief hineinhängt; oben sind die Trichter durch Papierbäusche und Glasplatten so fest zu verschliessen, als dieses der für die Filtration nothwendige Luftzutritt er-

ubt[1]). Schon während des Filtrirens wird die durchgeflossene üssigkeit mit seinem Volumen entsprechenden Quantitäten NaCl-turation (aus einer Titrirbürette) versetzt. Wird das Durchfliessen s Plasma's sehr langsam, so ist das Filtrum nicht weiter brauchr, es wird entfernt, der Inhalt des Kölbchens mit NaCl-Satution genau auf das doppelte Volumen des aufgefangenen Plasma's rsetzt, fest verkorkt, umgeschüttelt. Die Anfangs gleichmässige hmutzig graue, sehr starke, äusserst feine Trübung zieht sich hnell zu ausserordentlich grossen zusammenhängenden lockern, ckigen Massen zusammen, die schnell einen voluminösen, grauen odensatz unter gelber Flüssigkeit bilden. Der Bodensatz wird s den Kölbchen auf einem oder einigen, gleichfalls zu verhliessenden Filtren gesammelt, nach Ablaufen der Flüssigkeit a sich die ersteren Filtren theilweise verstopft haben) möglichst hnell auf ein neues Filtrum gebracht[2]) und hier mit einer NaCl-sung gewaschen, welche aus 1 Th. NaCl-Saturation und 2 Th. O besteht unter fortwährendem Verschluss der Trichter und der Kälte. Die Substanz auf dem Filtrum ist gar nicht käsig,

---

1) Die Nothwendigkeit dieser Maassregeln wird durch die Thatsache bewiesen, s während einer Filtration von Blutplasma bei freiem Luftzutritt sich durchgig nach einiger Zeit gallertige Gerinnungen, sowohl auf dem Filtrum, als untergestellten Becherglase, besonders aber an der Abflussröhre des Trichters len, wodurch wenigstens ein Theil des Stoffes verloren geht. Aus ähnlichen inden habe ich die dem Blute beigemischte SNa_2O_4-Menge grösser genommen Denis. Ist der das Blut enthaltende Cylinder nicht verkorkt, so entstehen den nächsten 24 Stunden meist auch in ihm Gerinnsel, besonders oft als Memnen an der Oberfläche des Plasma's, zuweilen als lockere gallertige Massen.

2) Sollten sich die ersten Filtren verstopfen, noch ehe die eiweisshaltige e Flüssigkeit vollständig abgeflossen ist, so nimmt man die Trichter und giesst ch vorsichtiges Neigen die rückständige Flüssigkeit von ihnen ab, wobei die ihr befindlichen zusammenhängenden Massen wegen ihrer ausserordentlichen iigkeit am Papier hängen bleiben; sie werden mit einem Glasstabe oder mit er Spritzflasche, welche eine Mischung von 1 Th. NaCl-Saturation und 2 Th. O enthält, in einen Mischcylinder gebracht, welcher die gleiche Salzlösung hält. Dieser Cylinder wird nach dem Hineinbringen der Massen mit derselben ung gefüllt, verstopft und tüchtig geschüttelt. Dann wird der Inhalt des Cylers durch ein neues Filtrum filtrirt und der Stoff vollends ausgewaschen. Es gleichgültig, ob man auf diese oder auf die im Text angegebene Weise verrt: die Hauptsache ist, dass man den Stoff möglichst rasch von den anhängen-Bestandtheilen des Serums reinigt. Ich habe zur ersten Filtration auch ein nwandfiltrum mit gutem Erfolg angewandt.

wie das Plasmin, sondern bildet grosse zusammenhängende gelblich weisse Massen, welche so locker sind, dass sie im Filtrum grösstentheils auf der Oberfläche der Salzlösung schwimmen und im Laufe des Abfliessens an das Papier kleben. Man muss sie fleissig herunterspülen und ja nicht eintrocknen lassen, selbst nicht unvollständig, da sie sonst kaum abzureissen sind. Das Waschen auf dem zweiten Filtrum geht übrigens sehr schnell vorwärts und in 2—4 Stunden wird die abfliessende Flüssigkeit nicht mehr durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 verändert. Man kann nun die Massen vom Filtrum mit dem Glasstabe nehmen und untersuchen. Sie sind schon in H_2O, obgleich langsam löslich, doch gerinnen diese Lösungen schnell und anscheinend „von selbst". Um ihre Lösung zu beschleunigen und ihre Gerinnung durch Lufteinfluss zu verhindern, schüttelt man sie in einem verschlossenen Kölbchen mit H_2O, zu dem NaHO bis zu deutlich alkalischer Reaction gesetzt worden ist, und lässt sie 2 Stunden stehen. Enthält der Stoff gar keine geronnene Substanz neben löslicher, so löst er sich unter allmäligem Quellen vollständig zu einer wasserhellen Lösung, im entgegengesetzten Falle bleiben weisse compacte Rückstände am Boden; sie werden durch Filtration entfernt, doch muss zu letzterem Zweke die Lösung ziemlich verdünnt sein, da sie sonst nur äusserst schwer durchfliesst. Die alkalische Lösung ist eigenthümlich graulich gefärbt und trübe, wenn sie viel Stoff enthält, bei grösserer Verdünnung aber farblos und wasserhell[1]). Die klare Lösung ist selbst bei stark alkalischer Reaction durch Kochsalz fällbar; wird sie mit ihrem gleichen Volumen NaCl-Saturation geschüttelt, so trübt sie sich, der Stoff ballt sich zu weissen Massen, die rasch im Schaum emporsteigen, auf einem Filtrum gesammelt und abermals gelöst werden können. Die Fällung des Stoffes ist unvollständig, wenn ein grosser Ueberschuss von Na_2O vorhanden ist, indem alsdann das Filtrat bei Säurezusatz abermals Fällungen oder Gerinnungen giebt. Aus schwach alkalischer Lösung dagegen wird der Stoff

---

1) Theilweise Gerinnungen des Stoffes sind stets mit grossen Verlusten verbunden, vielleicht weil die gerinnende Substanz grössere Quantitäten noch löslichen Stoffes einschliesst. Auf diese Weise scheinen die bedeutenden Verluste, welche durch geringe CO_2-Mengen hervorgebracht werden, mir besonders leicht erklärlich.

lurch ihr gleiches Volumen NaCl-Saturation so vollständig gefällt, dass die abfiltrirte Flüssigkeit weder durch überschüssige $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6, noch durch Aufkochen nnter vorsichtigem Säurezusatz, noch durch überschüssige $C_2H_4O_2$ und überschüssiges NaCl irgend verändert wird. Sollten bei diesen Reactionen Veränderungen eintreten, was mir bei Anwendung der obigen Darstellungsmethode nicht vorgekommen ist, so würden ie eine Verunreinigung des Stoffes mit albuminöser Substanz (Paraglobulin) beweisen; man könnte alsdann versuchen, den Stoff urch abermaliges Fällen mit NaCl aus alkalischer Lösung und Vaschen mit einer NaCl-Lösung auf einem Filtrum, zu reinigen.

Die alkalische Lösung giebt bei vorsichtigem Zusatz verdünnter $C_2H_4O_2$ Anfangs eine weisliche Opalescenz, die beim Umrühren verschwindet, durch neue Tropfen wiedererscheint, ann eine stärkere gleichmässige, bleibende Trübung bildet. iese zieht sich zu feinen Flocken zusammen und verwandelt ich in kurzer Zeit (etwa 2—3 Min.) in eine zusammenhängende, ockig faserige Masse, die sich vom Niveau der Probe aus contrahirt und beim Schütteln erst in lange, faserige oder netzförmige, bräunliche Massen und dann in feinere Flocken zerfällt. etztere verhalten sich wie geronnenes Fibrin. Wird CO_2 durch ie alkalische Lösung geleitet, so trübt diese sich und bildet entweder flockig faserige Massen, oder auch membranöse Gerinnsel, elche an der Gasröhre hängen bleiben und sich schnell zusammenziehen. Wird die alkalische Lösung gleich mit überschüssiger $_2H_4O_2$ versetzt, so löst sich die Trübung wieder vollständig; e klare saure Lösung ist fällbar durch K_4FeCy_6 und durch aCl. Die schwach alkalische Lösung bleibt beim Kochen unerändert, giebt aber eine membranös flockige Gerinnung, wenn e gleichzeitig mit NaCl-Lösung versetzt wird.

Wir haben also einen von Paraglobulin freien, in H_2O und alzen unlöslichen, in Alkalien und Säuren löslichen Stoff vor ns, der aus seiner alkalischen Lösung durch Eintragen von NaCl s zur halben Sättigung in einem löslichen Zustande, d. h. an lkali gebunden, gefällt wird, bei Neutralisation seiner alkalischen ösung aber, selbst mittelst CO_2, bei gewöhnlicher Temperatur gerinnt und zwar in dasjenige übergeht, was man geronnenen Faserstoff nennt. Diese Substanz verhält sich

also zum geronnenen Fibrin, wie das lösliche Eiweiss zum geronnenen Albumin; wir wollen sie lösliches Fibrin nennen, da kein weiterer Grund vorliegt, den Namen „Fibrinogen“ beizubehalten, um so mehr, als die vom „Fibrinogen“ gegebene Beschreibung keineswegs der hier gegebenen entspricht. Es ist die Frage, ob das lösliche Fibrin bisher je rein und nicht immer mit Paraglobulin vermengt, erhalten worden ist.

VI. (XVIII.) Die Alkalescenz des Blutes erleidet nach der Entfernung aus dem Körper kolossale spontane Veränderungen; sie wird nämlich stark herabgesetzt und diese Abschwächung ist nach circa zwei Minuten im Wesentlichen beendet, also etwa zu derselben Zeit, wo die Gerinnung eintritt (Zuntz im Pflüger'schen Laboratorium); nach obigen Versuchen ist offenbar in dieser Abschwächung der alkalischen Reaction die Ursache der Gerinnung zu suchen. Arterielles Blut giebt mehr O ab, wenn es gleich nach seiner Entfernung aus dem Körper entgast wird, als wenn es vorher einige Zeit nach seiner Entfernung aus dem Körper stehen bleibt (Pflüger), und die rothen Blutkörper besitzen die Fähigkeit, O aufzunehmen und statt dessen CO_2 abzugeben (Alex. Schmidt's neueste Versuche in Ludwig's Laboratorium); ich halte dies für die Ursache der Blutgerinnung, so wie der fibrinoplastischen Wirkung des Blutes auf langsam gerinnende Transsudate. Der gerinnungsbefördernde Einfluss der Luft ist demnach ein doppelter: directe Wirkung der aus ihr aufgenommenen CO_2 und Umwandlung des gleichfalls aufgenommenen O durch die Blutzellen abermals in CO_2. Die fibrinoplastische Wirkung des Blutes wird durch andauernden Contact derselben mit atmosphärischer Luft herabgesetzt, ja aufgehoben (A. Schmidt); hier liegt, glaube ich, eine Erschöpfung der Fähigkeit O in CO_2 umzuwandeln vor.

Die Wirkung mehrerer die Gerinnung des Blutes verzögernder Agentien, namentlich der Kälte und der Salzmischungen, ist wahrscheinlich so zu erklären, dass diese Agentien die Fähigkeit der Blutzellen O in CO_2 umzuwandeln herabsetzen oder aufheben. Es ist bereits bewiesen (Zuntz), dass durch Kälte die spontane Abschwächung der Alkalescenz des aus dem Körper gelassenen Blutes gehemmt wird. Es ist ferner auffallend, dass Blut, welches durch SNa_2O_4-Mischung am Gerinnen verhindert worden ist, ein Blutkorperchensediment giebt, das weit heller

th gefärbt ist, als der oft mehr voluminöse Kuchen einer an-
ırn, ohne Salzzusatz sich selbst überlassenen Portion desselben
utes. Die arterielle oder venöse Färbung des Blutes ist aber
cht durch einen verschiedenen Gehalt an CO_2, sondern durch
nen verschiedenen Gehalt an O zu erklären, d. h. das Blut ist
cht um so dunkler je mehr es CO_2, sondern um so heller ge-
rbt, je mehr es noch nicht umgewandelten O enthält, denn
stickungsblut, welches mit O geschüttelt wird, ohne dass ihm
ine CO_2 vorher entzogen worden wäre, wird hellroth, dunkelt
er oft schon während des Schüttelns wieder nach (A. Schmidt
i Ludwig).

Es scheint mir danach wahrscheinlich, dass das SNa_2O_4 die
higkeit der Blutkörper, O in CO_2 umzuwandeln, herabsetzt,
gleich die hellrothe Färbung des Blutkörpersediments auch
hl andere Deutungen (Kühne) nicht ausschlissst. Jedenfalls
rd durch SNa_2O_4 die Fahigkeit der Blutzellen, O in CO_2 um-
wandeln, nicht vollständig aufgehoben, denn selbst bei An-
ndung einer etwas grösseren Proportion SNa_2O_4 als Denis
schlägt, sah ich das Blut im möglichst schnell und möglichst
verschlossenem Gefäss in 24—48 Stunden unvollständig
innen, indem sich auf dem Sediment eine Fibrinkruste bildete
l das oben stehende Plasma in eine lockere Gallerte verwan-
te, die aber nicht die geringste Neigung hatte, durch Con-
ction des Gerinnsels sich in Kuchen und Serum zu scheiden.

Bekanntlich konnte Brücke das Blut von Schildkröten,
ten und Fröschen im unterbundenen Herzen über Hg lange
sig erhalten, wobei das Blut im hohen Grade venos wurde
l erst bei Luftzutritt gerann.

A. Schmidt fasst dieses so auf, als habe hier überschüssige
$_2$ die Gerinnung verhindert. Es war wohl im Gegentheil
ngel an O die in CO_2 umgewandelt wurde, die so gebildet
re aber dennoch nicht genügend war, um die Alkalescenz des
tes so weit abzustumpfen, dass das lösliche Fibrin gerann.
nn Blut höherer Thiere, bei möglichst vollständigem Luftab-
luss aufgefangen, wiederholt (obgleich stets langsamer und
iiger vollständig) spontan gerinnbar gefunden worden ist (äl-
Versuche), so beweist dies nur, dass die Quantität des im
te selbst enthaltenen und in CO_2 unwandelbaren Sauerstoffes
verschiedene sein kann.

VII. (XIX.) Fibringerinnsel, wie man sie aus Blutplasma und Perikardialflüssigkeiten durch spontane Gerinnungen erhält, sind in Salzlösungen stets nur theilweise löslich (Lehmann, Hoppe); der in Lösung übergehende Antheil ist um so grösser, je weniger sich das Fibrin beim Gerinnen contrahirt und kann unvergleichlich bedeutender sein, als das sich nicht lösende Residuum. Man mag das aus Venenblut gewonnene möglichst stark ausgepresste und abgespülte Gerinnsel, nach Denis' Vorschrift noch so innig mit gepulvertem NaCl verreiben und den Brei hinterher noch so lange mit dem dreifachen Volumen H_2O bearbeiten, immer bleibt etwas Stoff ungelöst; was sich auflöst, sind die vom gerinnenden Fibrin eingeschlossenen, in der Hitze coagulablen Bestandtheile der Blutflüssigkeit, der ungelöste Rückstand ist allein als Fibrin anzusehen und verhält sich gegen Alkalien, Säuren u. s. f. wie das in fein vertheiltem Zustande geronnene Fibrin, welches man erhält, wenn man Plasma oder Transsudat mit seinem gleichen Volumen NaCl-Saturation versetzt und CO_2 durchleitet (s. oben). Die von Denis, auf Grund verschiedenen Verhaltens gegen NaCl unterschiedenen Varietäten von geronnenem Fibrin, beruhen nur auf dem verschiedenen Gehalt beigemengter coagulabler Substanzen in den Fibringerinnseln; wenn Denis behauptet, dass das durch Schlagen aus spontan gerinnendem Venenblute isolirte Fibrin in NaCl vollständig löslich sei bis anf die den Stoff verunreinigenden Beimengungen (impuretés étrangères à la fibrine), so kommt dieses daher, dass er die Beimengungen für den Stoff und den Stoff für Beimengungen ansah. Die ausserordentliche Fähigkeit des Fibrins, andere Körper während des Gerinnens einzuschliessen und so fest zurückzuhalten, dass sie durch Pressen, Kneten und Waschen nicht wieder entfernt werden können, erklärt auch warum bei Anwendung der üblichen Bestimmungsmethoden die in 2 Quantitäten möglichst gleichen Blutes gefundenen Fibrinmengen erheblich verschieden ausfallen können (Sigmund Mayer in Brücke's Laboratorium). Zur quantitativen Fibrinbestimmung eignet sich nur diejenige Methode, bei welcher das Entstehen gallertiger zusammenhängeuder Massen verhindert wird, also das Durchleiten von CO_2 durch mit viel Salz (gleiches Volumen NaCl-Saturation) versetztes Plasma.

III.

Ueber einige neuere, die eiweissartigen Stoffe betreffende Untersuchungen.



Es scheint nothwendig hier einige Arbeiten kurz zu besprechen, welche theils zum Inhalte dieser Blätter, theils zu früher von mir ausgegangenen Publicationen in naher Beziehung stehen und im Obigen nicht berührt wurden.

Zunächst ist die 3. Auflage von Prof. Hoppe's Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse zu nennen. In derselben wird[1]) unter Anführung meiner vorläufigen Mittheilung erwähnt, ich sei zu der Ansicht geführt worden, dass ein Serumalbumin nicht existire, dass vielmehr im Blutserum nur Paraglobulin und Syntonin enthalten seien. Hoppe bemerkt dagegen, die Existenz von Syntonin in thierischen Flüssigkeiten ausser dem Mageninhalte sei entschieden zu läugnen und die von mir beobachteten Erscheinungen seien aus den im Handbuche angegebenen Eigenschaften dieser Stoffe erklärlich. Ich habe nie die Gegenwart von Syntonin als solchem im Blutserum behauptet, sondern nur die Gegenwart eines bei Verdünnung und entsprechender Ansäuerung ausfallenden und im gefällten Zustande allmälig die Eigenschaften des Syntonins annehmenden Stoffes, den ich „bis auf Weiteres" syntoningebende Substanz genannt habe, um den Ausdruck Serumalbumin oder Serumeiweiss zu vermeiden, welchem eine sehr wechselnde Bedeutung beigelegt worden ist[2]). In der von Hoppe für das Serumalbu-

---

1) Hoppe, Handb. d. Anal., 3. Aufl., 1870, S. 407.

2) Vgl. bes. §. V. meiner vorl. Mittheilung. — In dem höchst objectiv gehaltenen Referate über dieselbe Mittheilung (Jahresber. f. 1869, Bd. I, S. 92) hat Hoppe den Sinn meiner Worte ganz richtig wiedergegeben. Ich glaube übrigens, dass die Identificirung des Serumalbumins mit Syntonin sich von einem gewissen Standpunkte aus sehr wohl vertheidigen lässt: ich digerire Serumalbumin mit

min und die Globuline gegebenen Charakteristik finde ich übrigens gar keine Anhaltspunkte für eine andere Erklärung der von mir beobachteten Erscheinungen. Vielleicht hatte Hoppe die Fähigkeit des Serumalbumins selbst in essigsaurer Lösung allmälig in Syntonin überzugehen, vor Augen. Es heisst aber[1]), dass diese Säure das Serumalbumin um so schneller in Albumin umwandle, je concentrirter sie sei und in je grösserer Quantität sie einwirke; das in der von mir angegebenen Weise angesäuerte und verdünnte Serum enthält aber jedenfalls nur minimale Säuremengen. und die Ausscheidung des Albumins nebst seiner allmäligen Umwandlung in Syntonin bleibt gerade bei Anwendung grösserer Säuremengen aus und nimmt in dem Maasse zu, als man die Mutterflüssigkeit, also auch die in ihr enthaltene Säure, verdünnt. Soll ferner das verdünnte und angesäuerte Serum als essigsaure Albuminlösung aufgefasst werden, so bleibt es unerklärlich, warum diese nach Umwandlung des Albumins in Syntonin den letzteren Stoff direct ausfallen lässt, nicht aber erst bei Alkalizusatz. Es handelt sich eben um ganz differente Erscheinungen. Endlich sind die aus stark verdünntem, nur mit CO_2 behandeltem, also bei neutraler Reaction ausfallenden Niederschläge (s. ob. den V. Abschn.) von entscheidender Beweiskraft. CO_2 verwandelt ja nach einer eigenen Angabe von Hoppe Albumin ebensowenig in Syntonin, als Borsäure nach den Untersuchungen von Brücke.—

P. Plósz hat den Inhalt meiner vorläufigen Mittheilung unter Leitung von Prof. Hoppe weiter geprüft[2]). Ich hatte gefunden, dass Syntonin, welches ich durch Einwirkung höchst ververdünnter HCl auf Serumalbumin, wie auch durch Verdünnung angesäuerten Serums dargestellt hatte, mit NaHO eine durch

---

HCl von 0,1 pCt. (s. oben S. 112, 115) und erhalte durch Neutralisation der Digestionsflüssigkeit ein Präcipitat, welches wohl Jeder für Syntonin halten wird, wenn er dasselbe auf die gewöhnliche Weise isolirt und untersucht; trotzdem zeigt dasselbe, nur auf andere Weise (mit NaCl-Lösung) gewaschene Präcipitat nach Lösung in Alkali das Verhalten von Serumalbumin. Man hat daher Unrecht, wenn man mit den Ausdrücken „Serumalbumin" und „Syntonin" verschiedene Stoffe bezeichnen will, nicht aber wenn man damit Modificationen desselben Stoffs bezeichnet.

1) Vgl. S. 198 des Handbuchs.

2) Centralbl. f. d. med. Wiss., 1870, No. 15.

Neutralisation fällbare, mit NH_5O hingegen eine durch Neutralisation nicht fällbare, wohl aber danach durch Hitze coagulable Lösung gab. Indem ich dabei unberücksichtigt liess, dass die in NaHO gelösten Präparate mit H_2O, die in NH_5O gelösten mit NaCl-Lösung gewaschen worden waren, und das beim Erhitzen von Blutserum entweichende NH_3 gleichfalls in Betracht zog, — gelangte ich zur Auffassung des Serumalbumins als Ammoniaksyntonat, welche ich seitdem auf Grund weiterer Untersuchungen aufgegeben habe (s. ob. S. 116). Obwohl ich meine Ansichten keineswegs auf Grund der Untersuchung von Plósz geändert habe[1]), so erkenne ich mit Freuden an, dass derselbe eine von mir vorläufig ausgesprochene Anschauung widerlegt hat. Ebenso sei hervorgehoben, dass Plósz meine Untersuchungen über das „Acidalbumin" in so weit vervollständigt hat, als er vor mir einschlägige Versuche an isolirtem Paraglobulin veröffentlichte. Dagegen glaube ich zuerst durch die oben gegebenen Versuche an isolirtem Serumalbumin zur Deutung gewisser von Panum und mir selbst beobachteten Erscheinungen beigetragen zu haben. Ich kann unmöglich mit Plósz die aus Blutserum nach Zusatz von NaCl und HCl ausfallenden Niederschläge einfach für Syntonin erklären. Auch in allen anderen von Plósz berührten Punkten muss ich entschieden meine früheren Behauptungen gegen seine Versuche aufrecht erhalten. So muss ich behaupten, dass der Niederschlag, welchen man erhält, wenn man mit CO_2 behandeltes und vom Paraglobulin abfiltrirtes Zehntelserum mit $C_2H_4O_2$ ansäuert, und welchen schon Kühne vom Paraglobulin different fand, in der That ganz andere Eigenschaften besitzt. — Ferner, dass (schwach) alkalisch reagirende Lösungen von Serumeiweiss durch Eintragen von NaCl bis zur Sättigung der Lösung ebenso gefällt werden können, wie Lösungen von Paraglobulin oder Syntonin, aber alle diese Lösungen allerdings nur unvollständig[2]); dann, dass das Serumalbumin durch Ver-

1) Die ersten 5 Bogen dieser Abhandlung liegen seit December 1869 gedruckt vor mir, und wer den Abschnitt über das „Serumcasein" liest, wird sich gleich vom Gesagten überzeugen.

2) Wie Plósz gerade alkalisch reagirende ammoniakalische Lösungen von Syntonin durch Eintragen von NaCl bis zur Sättigung nicht fällen konnte, ist unbegreiflich.

dünnung und Ansäuerung des Serums bis auf Spuren ausgefällt werden kann, und dass die Umwandlung dieser Fällungen in Syntonin nicht als Säurewirkung aufgefasst werden darf; — dass das Serumeiweiss auch bei sehr starker Verdünnung des Serums und Durchleiten von CO_2 wenigstens theilweise ausgefällt werden kann u. s. f. Schliesslich muss ich bemerken, dass ich nie die Fibrinbildung als eine Zersetzung von im Blute enthaltenem syntoninsauerem Ammoniak, noch das Fibrin als identisch mit Syntonin oder gar als „Syntoninsäure" aufgefasst habe. Alles auf das Fibrin bezügliche habe ich aus der vorläufigen Mittheilung hier abermals abgedruckt: die Eigenschaften des geronnenen Fibrins finden sich daselbst sehr abweichend von denen des Syntonins angegebenen. Wie durch die Versuche von Plósz meine Untersuchungen über das Fibrin widerlegt sein sollen, ist mir ganz unklar. In Hinblick auf weitere Controlversuche sei hier betont, dass ich ausschliesslich Pferdeblut zu meinen Untersuchungen benutzt habe, indem ich den Ursprung des von Plósz verwendeten Bluts nicht angegeben finde.

Etwas genauer denke ich auf die Arbeiten von Zahn über Milchcasein und Serumalbumin einzugehen. In einem ersten Aufsatze „über die Eiweisskörper der Milch"[1]) hat Zahn die Beziehungen des Caseins zum Alkalialbuminat und zum Serumalbumin besprochen. Er mischte Milch in verschiedenen Verhältnissen mit starken Lösungen von CNa_2O_3, SNa_2O_4 und NaCl und beobachtete die an der Kälte, wie beim Erwärmen auftretenden Fällungserscheinungen. Er fand so, dass weit weniger CNa_2O_3, als SNa_2O_4 oder NaCl zur Milch zugesetzt werden musste, um dieselbe in der Siedhitze gerinnbar zu machen: 2 CC. Milch trübten sich beim Erwärmen nach Zusatz von 1,5 CC. einer 10procentigen Sodalösung (also bei einem Gehalte von 4,3 pCt. CNa_2O_3 in der Mischung) und geronnen nach Zusatz von 2 CC. derselben Lösung (also bei 5 pCt.), während zu derselben Menge Milch 3 CC. einer 10procentigen SNa_2O_4-Lösung (Mischung = 6 pCt. SNa_2O_4) zugefügt werden mussten, um eine starke Trübung beim Erwärmen, und 6 CC. derselben Lösung (Mischung = 7,5 pCt.), um eine deutliche Gerinnung zu

1) Zahn, Pflüger's Archiv, 1869, S. 598.

erhalten. Noch schwächer wirkte Kochsalz: die Milch konnte mit ihrem 3-fachen Vol. einer 10procentigen NaCl-Lösung versetzt werden, ohne sich hinterher in der Siedhitze zu verändern, und bei Anwendung einer 20procentigen NaCl-Lösung mussten 2 CC. Milch mit 1,5 CC. dieser Salzlösung (Mischung = 8,6 pCt. NaCl) versetzt werden, um sich beim Erwärmen zu trüben, und mit 2 CC. (Mischung = 10pCt.), um zu gerinnen. Auch in der Kälte fand Zahn Milch viel leichter durch CNa_2O_3 fällbar, als durch die beiden anderen Salze: 2 CC. Milch trübten sich nach Zusatz von 3 CC. der 10procentigen CNa_2O_3-Lösung (Mischung = 6pCt.), und nach Zusatz von 4 CC. (Mischung = 6,6 pCt. CNa_2O_3) trat „Gerinnung in der Kälte" ein. Dagegen fand Zahn, dass eine Lösung von Kalialbuminat weder in der Kälte, noch in der Wärme bei Zusatz von CNa_2O_3 irgend welche Veränderung erleide; er glaubt in diesem Umstande einen wesentlichen Unterschied zwischen diesen beiden Stoffen zu erkennen, und damit die Nichtidentität derselben nachgewiesen zu haben[1]). Ja, Zahn geht noch weiter. Aus der Abwesenheit des CNa_2O_3 in der Milch und seiner Gegenwart im Blute zieht er den Schluss, dass die Fähigkeit des Serumalbumins in der Siedhitze zu gerinnen, eben auf der Gegenwart von Alkalicarbonat beruhe; die Milch hingegen gerinne nicht beim Kochen, weil durch den Einfluss eines in der Milchdrüse enthaltenen Fermentes der Milchzucker schon innerhalb der Drüse theilweise in Milchsäure umgewandelt und so das kohlensaure Alkali in milchsaures übergeführt werde[2]).

Hier werden also jene kleinen Mengen Alkalicarbonat, welche im Blute enthalten sind, in ihrer Wirksamkeit den sehr grossen Mengen von CNa_2O_3 gleichgesetzt, welche Zahn zur Milch setzen musste, um dieselbe beim Erwärmen gerinnbar zu machen! Ein einfacher Versuch hätte Zahn belehren können, dass durch Zusatz von CNa_2O_3 zu nativem Blutserum die (übrigens unvollständige) Gerinnbarkeit des letzeren zunächst nur vermindert werden kann, während Zersetzung des im Blute vorhandenen CNa_2O_3 durch Zusatz einer stärkeren Säure diese

1) Zahn, a. a. O., S. 607.
2) Zahn, a. a. O., S. 609.

Gerinnbarkeit im Gegentheil vermehrt. Offenbar handelt es sich bei den Versuchen von Zahn um eine andere Erscheinung, als um die Coagulationserscheinungen, welche am Blutserum und an anderen nativen Eiweissflüssigkeiten bei directem Erhitzen beobachtet werden, und bei denen das Albumin erst dann vollständig niederfällt, wenn es durch entsprechendes Ansäuern aus seinen Verbindungen mit dem Alkali und den alkalisch reagirenden Salzen der Flüssigkeit abgetrennt worden ist.

Um die von Zahn erhaltenen Erscheinungen zu erklären, habe ich eine Reihe von Versuchen an Milch, Hühnereiweiss, Serum, so wie an isolirtem Paraglobulin, Serumalbumin, endlich an Lieberkühn'schem Kalialbuminat angestellt. Die Resultate waren kurz folgende:

1. Versuch an Milch. Ganz frische Kuhmilch wurde in verschiedenen Verhältnissen mit einer 10procentigen Lösung frisch geglühten CNa_2O_3 vermischt und die Proben theils direct aufgekocht, theils an der Kälte stehen gelassen. Die Resultate waren im Ganzen denen von Zahn analog, nur traten schon bei bedeutend geringeren Sodamengen Fällungs-, resp. Gerinnungs-Erscheinungen ein. Schon bei einem Gehalte von 2 pCt. CNa_2O_3 (4 Voll. Milch und 1 Vol. Sodalösung) trübte sich die Mischung in der Siedhitze und füllte sich mit groben lockeren Flocken, welche sich beim Stehen aus der undurchsichtig bleibenden Flüssigkeit absetzten. Aehnliche Erscheinungen gaben Mischungen, welche 3,3 und 5 pCt. CNa_2O_3 enthielten. Aber selbst eine 6,6 pCt. CNa_2O_3 enthaltende Mischung (1 Vol. Milch und 2 Voll. Sodalösung) gerann nur unvollständig beim Kochen: es konnte vom compacten flockigen Niederschlage eine trübliche Flüssigkeit abfiltrirt werden, welche durch concentrirte $C_2H_4O_2$ bei saurer Reaction stark flockig gefällt wurde, und diese Fällung verhielt sich wie fällbares Albumin; der beim Kochen der Mischung erhaltene Niederschlag aber zeigte die Resistenz coagulirter Eiweissstoffe, d. h. er war nicht nur in Wasser, sondern auch in verdünnter Sodalösung unlöslich.

Von den kalt stehen gelassenen Mischungen zeigte eine 2 pCt. CNa_2O_3 enthaltende über Nacht keinerlei Fällung: Mischungen, welche 3,3 und 5 pCt. enthielten, füllten sich mit lockeren Flocken, welche aber selbst über Nacht nicht nieder-

elen, sondern gleichmässig in der Flüssigkeit vertheilt blieben nd derselben ein halb gallertiges, dickliches Ansehen gaben. Eine 6,6 pCt. enthaltende Mischung endlich gab über Nacht eine einflockige, compacte Fällung, über welcher die Flüssigkeit undurchsichtig blieb.

2. **Versuche an Hühnereiweiss.** Zunächst wurden einige Versuche an unverdünntem Hühnereiweiss angestellt, welches durch Zerschneiden und Schlagen von seinen Membranen befreit worden war. Einige Mischungen aus demselben und der 10procentigen Sodalösung wurden theils aufgekocht, theils kalt weggesetzt. Die 2—6,6 pCt. CNa_2O_3 enthaltenden Mischungen blieben sämmtlich in der Kälte unverändert und coagulirten beim Erhitzen, obwohl weniger vollständig, als reines Hühnereiweiss. So gab eine 2 pCt. enthaltende Mischung beim Erhitzen ein Coagulum, welches nicht so compact war, wie reines geronnenes Albumen, sondern eine mehr gallertige Consistenz und ein mehr durchscheinendes Ansehn hatte, und die 6,6 pCt. enthaltende Mischung stellte eine ziemlich bewegliche gallertige Masse dar, welche ziemlich viel opalescirender Flüssigkeit auspresste. Mischungen, welche beim Erhitzen nicht geronnen wären, liessen sich aus unverdünntem Hühnereiweiss und der angewandten Sodalösung nicht darstellen, weil, wie die Folge ergab, das Hühnereiweiss zu reich an coagulabler Substanz ist. Es wurden daher weitere Versuche an Hühnereiweiss vorgenommen, welches mit seinem dreifachen Vol. Wasser verdünnt worden war. Während dasselbe bei directem Aufkochen eine weissliche, halbdurchscheinende Flüssigkeit bildete, blieb es in der Siedhitze vollkommen klar, nachdem es mit so viel Sodalösung versetzt worden war, dass die Mischung 0,25 und 0,5 pCt. CNa_2O_3 enthielt (1 Vol. Sodalösung auf 40 und 20 Vol. verdünnten Hühnereiweisses). Mischungen, welche in der Siedhitze starke flockige Gerinnungen gegeben hätten, konnten durch Zusatz der genannten Sodalösung zum verdünnten Hühnereiweiss überhaupt nicht dargestellt werden: selbst solche, welche 5 und 6,6 pCt. CNa_2O_3 enthielten, zeigten nach dem Aufkochen nur wenige Flöckchen im Schaume; wohl aber liessen sich weit stärkere Coagulationen nach Zusatz einer gesättigten Sodalösung erzielen. Es wurden

daher weitere Versuche mit einer Sodalösung von 20 pCt. angestellt[1]).

Eine grössere Portion mit seinem dreifachen Volumen Wasser verdünnten Hühnereiweisses wurde mit soviel 20-procentiger Sodalösung versetzt, dass eine 0,36 pCt. CNa_2O_3 enthaltende Flüssigkeit erhalten wurde. Diese bei directem Aufkochen vollkommen klar bleibende Flüssigkeit wurde in verschiedenen Verhältnissen mit grösseren Quantitäten derselben Sodalösung gemischt und die Proben theils aufgekocht, theils kalt stehen gelassen. Proben, welche 1 bis 3 pCt. CNa_2O_3 enthielten, zeigten schon beim Aufkochen leichte Gerinnungserscheinungen: es bildeten sich einige membranöse Flocken, welche im Schaum aufstiegen, ganz wie bei schwach alkalischen Lösungen eiweissartiger Körper, welche mit geringen Mengen von NaCl oder einem anderen neutralen Alkalisalze versetzt worden sind. 4 bis 6 pCt. CNa_2O_3 enthaltende Mischungen gaben in der Siedhitze schon compactere, flockige, aber immerhin noch kleine Gerinnsel, und die Proben wurden gleichzeitig stark opalesirend. Noch grössere feste Gerinnsel entstanden in den 7 und mehr pCt. enthaltenden Mischungen, und die Opalescenz derselben nach dem Aufkochen war wieder geringer. Aus einer 14 pCt. CNa_2O_3 enthaltenden Probe war die Ausscheidung des Albumins so vollständig, dass von den Gerinnseln ein wasserhelles, durch überschüssige concentrirte $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 gar nicht mehr zu trübendes Filtrat abgeschieden werden konnte. Ebenso vollständig gerann eine mit überschüssigem gepulvertem CNa_2O_3 gekochte Probe. An der Kälte blieben 2—7 pCt. enthaltende Mischungen klar und farblos; eine 10 pCt. enthaltende gab eine leichte Trübung, die selbst über Nacht sich nicht zu Flocken ballte, sondern gleichmässig blieb; eine 14 pCt. enthaltende Mischung gab eine flockige Fällung, über der die Flüssigkeit opalescirend blieb. Auch durch Schütteln mit überschüssigem gepulvertem CNa_2O_3 konnte an der Kälte keine vollständige Ausfällung des Stoffs erzielt werden.

---

1) Eine solche Lösung scheidet bei tagelangem Stehen stets einige Krystalle ab. Zu den obigen Versuchen wurde sie daher immer frisch bereitet, durch Lösung von frisch geglühtem CNa_2O_3 in heissem H_2O, und gleich nach dem Erkalten angewendet.

Dasselbe verdünnte und 0,36 pCt. CNa_2O_3 enthaltende Hühnereiweiss wurde auf sein Verhalten gegen eine 10-procentige SNa_2O_4-Lösung geprüft. Mischungen, welche bis 6,6 pCt. SNa_2O_4 enthielten, blieben an der Kälte vollkommen klar und gerannen beim Kochen unvollständig. Die ersten Spuren von Coagulation beim Kochen traten bei einem sehr niedrigen Gehalt an Neutralsalz ein: Proben, welche nur 0,6 und 0,9 pCt. SNa_2O_4 enthielten, wurden bereits opalescirend und schieden einige membranöse Flöckchen aus, und bei 5, wie bei 6,6 pCt. wurden die Proben vollkommen weiss, undurchsichtig und gaben compacte flockige Gerinnungen. Beim Kochen mit überschüssigem gepulvertem SNa_2O_4 war die Ausscheidung des Albumins so vollständig, dass das Filtrat der Probe durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 unverändert blieb; Schütteln mit überschüssigem Salze an der Kälte schied dagegen den Stoff nur unvollständig aus.

Schliesslich wurde unverdünntes, nicht mit CNa_2O_3 versetztes Hühnereiweiss mit geringen Quantitäten SNa_2O_4 aufgekocht: schon Mischungen, welche 0,1 und 0,2 pCt. SN_2O_4 enthielten, gerannen stärker, als verdünntes Hühnereiweiss bei directem Aufkochen; als aber eine 0,2 pCt. SNa_2O_4 enthaltende Mischung hinterher mit etwas Sodalösung versetzt wurde, so dass der Gehalt an CNa_2O_3 0,1 pCt. betrug, blieb sie beim Aufkochen vollkommen klar.

Es ergiebt sich aus diesen Versuchen, dass g e r i n g e Q u a n t i t ä t e n v o n CNa_2O_3 a u f d i e G e r i n n b a r k e i t d e s H ü h n e r e i w e i s s e s g a n z a n d e r s e i n w i r k e n, a l s g e r i n g e M e n g e n N e u t r a l s a l z; j e n e s i n d i n i h r e r W i r k u n g n u r m i t k l e i n e n Q u a n t i t ä t e n A l k a l i v e r g l e i c h b a r. G r o s s e M e n g e n CNa_2O_3 w i r k e n d a g e g e n g r o s s e n M e n g e n v o n N e u t r a l s a l z e n a n a l o g, und kann auch eine vollständige Ausscheidung des Albumins in der Siedhitze dadurch erreicht werden, wenn man CNa_2O_3 bis zur Sättigung in das Eiweiss einträgt oder sich wenigstens dem Sättigungspuncte bedeutend nähert. Z a h n fand, dass CNa_2O_3 in viel geringeren Quantitäten im Stande ist, die Milch beim Erwärmen coagulabel zu machen, als SNa_2O_4 und NaCl, und ist geneigt das erste Salz in dieser Beziehung für ganz besonders wirksam zu halten. Ich habe die Milch nicht

auf diesen Punct untersucht; für Eieralbumin ist jedenfalls das Gegentheil der Fall.

3. Versuche an Blutserum. Pferdeserum, welches mit seinem gleichen Volumen Wasser verdünnt worden war, trübte sich stark bei directem Erwärmen, blieb aber in der Siedhitze vollkommen klar, nachdem ihm soviel 20-procentiger Sodalösung zugesetzt war, dass die Mischung 0,25 und 0,36 pCt. CNa_2O_3 enthielt. Aber schon 2 und 3,6 pCt. CNa_2O_3 enthaltende Mischungen gaben beim Kochen einige membranöse Flöckchen im Schaume; eine 5 pCt. enthaltende trübte sich so stark, wie das verdünnte, nicht mit CNa_2O_3 versetzte Serum; eine 6 procentige Mischung verwandelte sich in ein gallertiges, weisses Gerinnsel; eine 7-procentige in ein compactes, dem Glase fest adhaerirendes Gerinnsel; bei einem Gehalte von 10 und 12 pCt., zog sich das Coagulum so zusammen, dass es ziemlich viel Flüssigkeit auspresste, und bei 14 pCt. konnte von der gekoch-Probe ein, durch überschüssige concentrirte $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 gar nicht mehr zu trübendes Filtrat erhalten werden. — An der Kälte blieben 9 pCt. CNa_2O_3 und weniger enthaltende Proben, klar; bei 10 bis 14 pCt. wurde das Albumin unvollständig flockig gefällt. Ein 0,25 pCt. enthaltende Probe trübte sich beim Erwärmen nach Zusatz von sehr wenig SNa_2O_4.

4. Versuche an Paraglobulin. Reines Paraglobulin wurde in Wasser aufgeschwemmt und soviel verdünnte $NaHO$ zugesetzt, dass der Stoff sich unvollständig löste. Die filtrirte, neutrale, bei directem Aufkochen klar bleibende Lösung wurde in der Siedhitze trübe und gab membranöse Gerinnungen, als ihr soviel 10-procentiger SNa_2O_3-Lösung zugesetz worden war, dass die Proben 1 und 2 pCt. dieses Salzes enthielten. Weit geringere membranöse Ausscheidungen ohne jegliche Trübung der Flüssigkeit, gaben Proben, welche mit soviel 20-procentiger Sodalösung versetzt worden waren, dass sie 1, 2 und 3 pCt. dieses Salzes enthielten. Ein 7 pCt. CNa_2O_3 enthaltende Probe wurde beim Kochen trübe, gab aber nur sehr wenig Gerinnsel; eine 10-procentige gerann sehr unvollständig, eine 14-procentige aber vollständig; letztere gab ein durch $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 nicht zu trübendes Filtrat. An der Kälte blieben 6,5 pCt. und

weniger CNa_2O_3 enthaltende Proben klar, während bei einem Gehalt von 10 bis 14 pCt. der Stoff sich unvollständig ausschied.

5. **Versuche an Serumalbumin.** Zehntelserum, welches vom Paraglobulin befreit und auf den Punct vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert worden war, wurde, ohne die Ausscheidung des sogenannten Serumcaseins abzuwarten, mit soviel 1-procentiger Salzsäure versetzt, dass die Mischung 0,1 pCt. HCl enthielt, und 48 Stunden stehen gelassen, dann mit verdünnter NaHO neutralisirt, das Neutralisationspraecipitat auf einem Bunsen'schen Schnellfiltrum gesammelt, auf einem zweiten Filtrum mit 18-procentiger NaCl-Lösung gewaschen, der salzhaltige Rückstand in Wasser aufgeschwemmt und durch Zusatz einiger Tropfen NaHO bei schwach alkalischer Reaction gelöst. Die filtrirte Lösung wurde mit $C_2H_4O_2$ versetzt und bei schwach saurer Reaction von einem unbedentenden Syntoninniederschlage abfiltrirt. Das opalescirende Filtrat gerann beim Aufkochen vollständig in compacten Flocken. Es wurde mit 20-procentiger Sodalösung in verschiedenen Verhältnissen gemischt. Mischungen, welche 1,8 pCt. CNa_2O_3 enthielten, waren an der Kälte ganz klar und gaben beim Kochen unbedeutende membranöse Flocken im Schaume; stärker schon waren die Coagulationserscheinungen bei 3, und noch stärker bei 6,6 pCt.; bei 10 pCt. wurden compacte flockige Massen in opalescirender Flüssigkeit erhalten, und bei 13 pCt. gerann der Stoff so vollständig, dass im Filtrat der gekochten Probe keine Spuren desselben nachweisbar waren. An der Kälte fiel der Stoff bei 10 und 13 pCt. CNa_2O_3 nur unvollständig aus.

6. **Versuche an Lieberkühn'schem Kalialbuminat.** Von den Membranen befreites Hühnereiweiss wurde tropfenweise mit concentrirter Kalilauge versetzt, bis es zu einer festen Gallerte gestand; letztere nach 1 Stunde zerschnitten und erst durch Decantiren, dann auf einem Filtrum mehrere Stunden lang mit Wasser gewaschen, der Rückstand unter gelindem Erwärmen in Wasser gelöst, filtrirt. Das sehr schwach alkalisch reagirende, stark lichtbrechende, beim Erhitzen ganz klar bleibleibende, aber durch $C_2H_4O_2$ vollständig fällbare Filtrat, wurde mit 20-procentiger CNa_2O_3-Lösung in verschiedenen Verhältnissen gemischt. Eine 1 pCt. CNa_2O_3 enthaltende Probe

blieb beim Kochen vollständig klar; Proben, welche 1,8 bis 6,6 pCt. enthielten, gaben nur unbedeutende membranöse Gerinnungen; bei 10 pCt. wurden compacte flockige Massen in opalescirender Flüssigkeit erhalten, und bei 13,5 pCt. gerann der Stoff so vollständig, dass die Flüssigkeit sich vollkommen klärte. An der Kälte blieben 6,6 pCt. und weniger CNa_2O_3 enthaltende Proben klar, und bei 10 und 13,5 pCt. wurden flockige Fällungen erhalten. Auch mit einer 10-procentigen SNa_2O_4-Lösung wurden einige Versuche gemacht. Proben, welche 2 und 3,3 pCt. SNa_2O_4 enthielten, gaben beim Kochen unbedeutende membranöse Gerinnungen; eine 5-procentige Probe gerann in compacteren Flocken und wurde ziemlich stark opalescirend, und bei 6,6 pCt. waren die Coagulationserscheinungen noch stärker. Schliesslich wurde eine Portion der ursprünglichen Albuminatlösung durch entsprechenden $C_2H_4O_2$-Zusatz vollständig gefällt und der Niederschlag sogleich durch allmäligen Zusatz einer 1-procentigen Lösung von C_2NaO_3 gelöst. Diese schwach opalescirende Lösung reagirte äusserst schwach alkalisch und blieb beim Kochen vollständig klar.

Es ergiebt sich aus diesen Versuchen: 1) dass sich Kalialbuminat gegen CNa_2O_3 auch nicht anders verhält, als die anderen untersuchten eiweissartigen Stoffe, und 2) dass die nach Zusatz grosser Mengen von CNa_2O_3 in verschiedenen eiweisshaltigen Flüssigkeiten zu beobachtenden Gerinnungs- und Fällungserscheinungen nur mit jenen Erscheinungen vergleichbar sind, welche nach Zusatz grosser Mengen neutraler Alkalisalze beobachtet werden. Wenn Zahn innerhalb der von ihm versuchten Grenzen Lösungen von Kalialbuminat durch Zusatz von CNa_2O_3 weder an der Kälte, noch an der Wärme fällbar fand, so konnte dieses wohl nur daran liegen, dass sein Kalialbuminat viel überschüssigen Alkalis enthielt, indem stark alkalische Lösungen eiweissartiger Stoffe durch Salze weit schwerer fällbar sind, als schwach alkalische oder neutrale[1]).

Nach Obigem sind die von Zahn in einer anderen Arbeit

---

1) Vgl. oben S. 37, 38, 102, 103.

„über das Serumalbumin“ mitgetheilten Resultate[1]) leicht erklärlich. Um die Frage nach der Löslichkeit oder Unlöslichkeit des Serumalbumins in H_2O zu entscheiden, fällte Zahn neutralisirtes Blutserum (vom Rinde) mit Alkohol, wusch den Niederschlag auf einem Bunsen'schen, von ihm modificirten Schnellfiltrum mit H_2O und untersuchte sowohl die Waschflüssigkeit, als den Rückstand. Jene enthielt stets Natronalbuminat, war also bei directem Aufkochen nicht coagulabel, aber durch verdünnte $C_2H_4O_2$ fällbar u. s. w. Der Rückstand dagegen zeigte verschiedene Eigenschaften. Bald war ein geringer Theil desselben, bald gar nichts in H_2O löslich. Auch gegen Salzlösungen verhielt er sich verschieden: NaCl löste „kaum nachweisbare Spuren auf“, SNa_2O_4 schon mehr. PNa_2HO_4 löste bald gar nichts auf, bald einen grossen Theil: CNa_2O_3 löste den Filterrückstand bis auf unbedeutende Reste. Die Lösungen in CNa_2O_3 und PNa_2HO_4 reagirten schwach alkalisch. Von der Lösung in CNa_2O_3 ist bemerkt, dass der Eiweisskörper darin „alle Eigenschaften des gewöhnlichen Serumalbumins hatte, nur lag seine Coagulationstemperatur etwas höher.“ Ferner heisst es, dass die Lösungen in den verschiedenen Lösungsmitteln „in ihrem Verhalten gegen chemische Reagentien nicht wesentlich differirten; nur zeigten die Lösungen von PNa_2HO_4 und SNa_2O_4 eine etwas niederere Gerinnungstemperatur.“ Es ist klar, warum es sich hier handelt. Alkohol modificirt bekanntlich das durch dasselbe gefällte Albumin, wenn es damit in Berührung bleibt, aber diese Umwandlung geht nur allmälig vor sich; hat man mit demselben an Alkali gebundenes Eiweiss gefällt, so wird dieses in Natronalbuminat verwandelt, d. h. der Niederschlag ist, wenn der Weingeist nicht zu lange eingewirkt hat, in H_2O löslich, aber aus dieser Lösung durch Säure-Zusatz fällbar; hat man dagegen freies, nur durch ein Neutralsalz gelöstes Albumin gefällt, so erhält der Stoff allmälig die Resistenz des coagulirten Albumins. Fällt man eine native eiweisshaltige Flüssigkeit mit Weingeist, so pflegen sich beide Fälle neben einander zu finden, indem dieselbe an Alkali gebundenes Albumin neben freiem, in den Neutralsalzen gelöstem enthält. Je stärker der angewandte Weingeist,

1) Zahn, Pflüger's Archiv, 1870, S. 74.

um so rascher gehen diese Umwandlungen vor sich, und sie betreffen nicht gleichzeitig die ganze Masse des Niederschlages, so dass derselbe zu einer gewissen Zeit lösliches Albumin neben fällbarem enthalten kann. Zahn hat weder die Stärke des von ihm angewendeten Alkohols, noch die Dauer seiner Einwirkung angegeben. Er bringt aber selbst die zuweilen von ihm beobachtete totale Unlöslichkeit seines Niederschlags in PNa_2HO_4 mit einer längeren Einwirkung des Alkohols in Zusammenhang, nur erklärt er die Wirkungsweise des letzteren anders: er nimmt nämlich an, dass in diesen Fällen durch den Contact des Alkohols mit dem Eiweissstoff, als einem fermentartig wirkenden Körper, $C_2H_4O_2$ entstanden sei, welche das Albumin modificirt habe. Dass Zahn das Blutserum genau neutralisirte, ehe er es mit Alkohol fällte, ist kein Einwand gegen diese Deutung der beobachteten Erscheinungen, denn eine alkalische Albuminlösung kann vollkommen neutralisirt sein und dennoch an Alkali gebundenes Albumin enthalten, gerade wie man durch Lösen eines gefällten Albuminstoffs in möglichst wenig Alkali neutral reagirende Lösungen darstellen kann, welche beim Erhitzen ganz klar bleiben[1]. Da Zahn den Filterrückstand in NaCl bis auf Spuren unlöslich fand, so war der Stoff offenbar bedeutend verändert; da aber mit SNa_2O_4 wenigstens partielle Lösung erzielt werden konnte, so haben seine Niederschläge offenbar auch unverändertes Albumin enthalten. Was die an den Lösungen in CNa_2O_3 und PNa_2HO_4 beobachteten Erscheinungen anbetrifft, so konnten sie sowohl an löslichem (nativem), als an fällbarem Albumin erhalten werden: Zahn wandte nämlich Lösungen von 0,5 bis 10 pCt. Salz an und bemerkt selbst, dass die 3- und 4procentigen Lösungen am meisten Stoff aufnahmen[2]. Eine Sodalösung solcher Stärke muss aber nach den oben mitgetheilten Versuchen sowohl lösliches, als fällbares Eiweiss auflösen und bei directem Aufkochen ohne Säurezusatz gerinnen; natürlich wird aber die Coagulationstemperatur etwas höher liegen, wie Zahn ausdrücklich angiebt. Dass sich eine Lösung von PNa_2HO_4 auch nicht anders verhalten wird, unterliegt wohl keinem Zweifel.

---

1) Vgl. oben S. 31, 102.
2) Zahn, a. a. O., S. 77.

Ich glaube übrigens, dass sich in den Zahn'schen Versuchen zu der Einwirkung des Alkohols noch ein anderer, das Albumin modificirender Einfluss gesellt hat, nämlich das Auswaschen des Stoffes mit Wasser. In der That fand er den Filterrückstand namentlich dann in H_2O vollständig unlöslich, wenn der Aschenrückstand des Stoffes „verschwindend klein war". Die Eigenschaften, welche er an dem Filterrückstand beobachtete, stimmen auffallend mit jenen überein, die ich am sog. Serumcasein beobachtet habe, wenn ich es bald längere, bald kürzere Zeit mit Wasser auswusch. Es scheint mir sehr wichtig, dass Zahn auf einem anderen Wege zu demselben Resultat gekommen ist. Dass übrigens die Resistenz seines Präparates nicht ausschliesslich auf die Bearbeitung mit H_2O zu schieben ist, sondern auch der Alkohol daran Theil hatte, geht aus dem Umstande hervor, dass der Theil des Präcipitats, welcher sich im Waschwasser löste, sich verhielt wie Natronalbuminat und nicht wie in Alkali gelöstes natives Albumin.

Ich hätte ferner zwei neuerdings erschienene vorläufige Mittheilungen von A. Schmidt „über die Fibringerinnung" zu berücksichtigen. Leider sind dieselben bei ihrer Kürze sehr wenig zu einer ausführlichen Besprechung geeignet[1]). Soweit aus ihnen ersichtlich ist, hat A. Schmidt seine Ansichten neuerdings wesentlich modificirt. Es bedarf gegenwärtig, seiner Meinung nach, zur Darstellung geronnenen Fibrins nicht nur zweier eiweissartiger Körper, der fibrinoplastischen und der fibrinogenen Substanz, sondern ausserdem noch eines Ferments, welches bei dem Contacte des Blutes mit der Luft aus den beiden genannten Substanzen gebildet wird. Ich kann dagegen nur auf die oben mitgetheilten Versuche verweisen, in welchen die Neutralisation einer alkalischen Lösung nur einer der beiden Substanzen durch eine beliebige Säure genügend war, um Fibringerinnsel zu erhalten. Was die Natur des Ferments anbetrifft, so halte ich es für sehr möglich, dass es sich hier um eine Säure handelt. A. Schmidt coagulirt zur Darstellung dieses Ferments die Eiweisskörper des

1) A. Schmidt, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1871, No. 48, S. 755. — Pflüger's Archiv, 1872, S. 481.

Blutes oder Blutserum durch mindestens 14tägige Einwirkung starken Alkohols, filtrirt, trocknet den Rückstand bei niederer Temperatur, pulverisirt und extrahirt ihn mit H_2O. Ich glaube, dass hier genug Gelegenheit zur Entstehung von Säuren aus dem Weingeist (essigsaure Gährung) und dem Haemoglobin [Ameisensäure, Buttersure[1])] gegeben ist.

Ich gehe zu einigen neueren Arbeiten über, welche auf früher von mir ausgegangene Publikationen bezüglich sind.

Zunächst habe ich Einiges über die von Dr. Obolensky ausgeführten Untersuchungen des Schleimstoffs zu sagen. Obolensky hat über diesen Gegenstand eine kurze Mittheilung und zwei längere Aufsätze, einen russischen und einen deutschen, schnell nach einander veröffentlicht[2]). Ich bin genöthigt, mich im Folgenden auch auf die russische Mittheilung zu beziehen, da sie zwar im Ganzen mit der deutschen genau übereinstimmt, aber in einigen wesentlichen Punkten merklich differirt und übrigens die ausführlichere ist. Obolensky hat die von mir über den Schleimstoff veröffentlichten Untersuchungen[3]) theilweise wiederholt und den thatsächlichen Bestand in den untersuchten Richtungen grösstentheils bestätigt gefunden[4]), weicht aber in zwei Punkten wesentlich ab. Der erste Punkt betrifft die elementare Zusammensetzung des Mucins: er fand (im Mittel) 52,2 pCt. Kohlenstoff, 7,2 pCt. Wasserstoff und 11,9 pCt. Stickstoff. Er findet darin eine hinreichende Uebereinstimmung mit einer früher von Scherer an demselben Stoffe ausgeführten Elementaranalyse, dagegen die Abweichung von den von mir gefundenen Werthen „sehr auffallend“[5]) und kommt zum Schlusse, dass „die Zusam-

---

1) Hoppe, Med.-chem. Untersuchungen, 3. Heft, 1868, S. 378.

2) Obolensky, über das Mucin aus der Submaxillardrüse, Hoppe's med.-chem. Untersuchungen, Heft 4, 1871, S 590. — Derselbe, über denselben Gegenstand, Rudnew's Journal für norm. u. path. Histologie, Pharmakologie u. klin. Medicin, Bd. 3, April, 1871, S. 242 (in russischer Sprache). — Derselbe, Pflüger's Archiv, 1871, Heft 8 u. 9, S. 336.

3) Annal. d. Chem. u Pharm., Bd 134, 1865, S. 177.

4) Auch das Verhalten des Schleimstoffs gegen Verdauungsflüssigkeiten fand Obolensky (Journ. f. Hist., a. a. O., S. 256) ebenso wie ich, worüber in den deutschen Publicationen nichts gesagt ist.

5) Pflüger's Arch., a. a. O., S. 340.

mensetzung des Mucin von Professor Scherer als richtig anerkannt werden muss"[1]). Nun will ich beweisen: 1) dass die von Obolensky gefundenen Werthe, keineswegs den Zahlen Scherer's näher stehen, als die von mir gefundenen, und 2) dass Scherer, in dessen Laboratorium ich das Mucin untersuchte, selbst die von mir gefundenen Werthe den von Herrn Obolensky citirten vorgezogen hat. Scherer hat nämlich den Schleimstoff zu seinen Elementaranalysen aus einer schleimhaltigen thierischen Flüssigkeit auf zweierlei Weise isolirt und je nach dem eingeschlagenen Wege unter einander sehr abweichende Zahlen erhalten. Das eine Mal fällte er die Flüssigkeit mit Alkohol, löste das Gerinnsel in Wasser und schlug diese Lösung abermals mit Alkohol nieder: diese Portion gab (im Mittel) 52 pCt. Kohlenstoff, 7 pCt. Wasserstoff und 12,5 pCt. Stickstoff, Zahlen, welche den von Obolensky gefundenen sehr nahe stehen und von diesem citirt werden. Das andere Mal fällte Scherer den Schleimstoff mit überschüssiger Essigsäure und wusch den Niederschlag auf dem Filtrum aus, ein Weg, den H. Obolensky und ich gleichfalls eingeschlagen haben: Scherer fand in diesem Präparat 50,6 pCt. Kohlenstoff, 6,6 pCt. Wasserstoff und 10 pCt. Stickstoff, Zahlen, welche H. Obolensky nicht citirt und die zwischen den von mir und den von ihm gefundenen in der Mitte stehen. Obolensky giebt von Scherer's, seiner und meiner Analyse eine übersichtliche Zusammenstellung[2]), nach der der Leser glauben kann, ich hätte 3 pCt. Kohlenstoff, ja 4 pCt. Stickstoff weniger gefunden als Scherer, er aber ziemlich dasselbe, wie dieser. Ich erlaube mir, die von uns Dreien für den mit Essigsäure gefällten Schleimstoff gefundenen Werthe nebeneinander zu stellen, und überlasse dem Leser das Urtheil:

Obolensky.	Scherer.	Eichwald.
C = 52,2	C = 50,6	C = 48,9
H = 7,2	H = 6,6	H = 6,8
N = 11,9	N = 10,0	N = 8,5.

1) Pflüger's Arch., a. a. O., S. 345.

2) Journal f. Histol. u. s. w., S. 248.

Nachdem Obolensky seine Zusammenstellung dreier Analysen gegeben hat, hebt er den Unterschied seiner Analyse von der meinigen hervor und fügt hinzu: „Wodurch dieser Unterschied bedingt wird, übernehmen wir nicht zu entscheiden; doch schwerlich kann derselbe durch eine Verschiedenheit der Darstellung des Mucin erklärt werden, wie dieses Eichwald thut, indem er das Abweichen seiner Analyse von der Scherer'schen zu erklären bemüht ist"[1]). Ich sehe noch heute nicht ein, wie die Verschiedenheit der von Scherer für dieselbe Substanz erhaltenen Zahlen anders erklärt werden könnte, als eben durch die verschiedene, von ihm angewandte Darstellungsweise. Es liegt übrigens auf der Hand, dass durch Fällen des Schleimstoffs mit überschüssiger $C_2H_4O_2$ ein reineres Präparat erhalten werden muss, als durch Fällen mit Alkohol, da letzterer auch die eiweissartigen Stoffe ausfällen muss, ohne deren Begleitung der Schleimstoff wohl kaum je in thierischen Flüssigkeiten vorkommt. Namentlich habe ich in meinem Aufsatze[2]) auf das Albuminpepton hingewiesen, welches in pathologischen Flüssigkeiten (und das Material Scherer's war eine solche) so häufig neben dem Mucin vorkommt.

Doch wie hat Scherer selbst die Frage angesehen? Im Referate, welches er von meiner Arbeit lieferte, sagt er nach Anführung meiner Elementaranalyse: „Die Differenzen zwischen den von Dr. E., dann Mulder und Scherer, und endlich von Kemp für das Mucin erhaltenen Zahlen, die insbesondere im Stickstoffgehalte bei Mulder und dem Ref. um 1 bis 1,5 pCt., bei Kemp's Analysen dagegen um 6 pCt. grösser sind, als die Eichwald'schen, rühren wahrscheinlich von der verschiedenen Darstellungsweise her"[3]). Es geht hieraus hervor, dass Scherer, nachdem meine Arbeit publicirt worden war, nur noch die-

---

1) Journal f. Histol. u. s. f., S. 248. Zu obigem Satze ist diejenige Seite meines Aufsatzes über Mucin (S. 193) citirt, auf der der Leser die Beziehungen meiner Analyse zu den beiden Analysen Scherer's ausführlich besprochen finden kann. An derselben Stelle habe ich eine Analyse von Mulder citirt, der für den Schleim des Frosches C = 50,5 bis 51, H = 6,5 und N = 9,3 bis 9,6 pCt. fand.

2) Ann. f. Chem. u. Pharm., a. a. O., S. 191.

3) Scherer, Canst. Jahresb f. 1865, Bd. 1, S 202.

jenige von seinen eigenen Analysen berücksichtigt hat, welche ich eben angeführt habe, während er der von Obolensky aufgeführten nicht einmal weiter erwähnt. Vor meiner Arbeit war er allerdings anderer Ansicht; er hielt die von Obolensky citirte Analyse für die richtige und erklärte sich die davon abweichende Zusammensetzung des mit $C_2H_4O_2$ gefällten Schleimstoffs dadurch, dass er den letzteren als eine chemische Verbindung des Mucins mit Essigsäure auffasste[1]. Ich habe diese Erklärungsweise widerlegt[2], was von Scherer gleichfalls anerkannt worden ist[3].

Obolensky hat übrigens selbst gezeigt, von wie grosser Bedeutung die Auswahl einer guten Darstellungsweise sein kann, wenn es sich darum handelt, reinen Schleimstoff zu erhalten. Während Rollet und ich aschenfreies Mucin erhalten haben, und der von Scherer mit überschüssiger $C_2H_4O_2$ dargestellte Schleimstoff nur 0,4 pCt.[4] Asche gegeben hat, gab das Präparat des H. Obolensky 6,5, sage sechs pCt. Asche, und zwar waren davon 4,1 pCt. Kieselsäure, welche von den Glasstückchen herrührte, mit denen Obolensky die Speicheldrüsen (aus welchen er sein Mucin darstellte) zerrieben hatte, ehe er sie mit H_2O extrahirte. Die von Obolensky gewählte Reindarstellungsweise war also nicht einmal genügend, um sein Präparat vor einer so groben Verunreinigung zu bewahren. Obolensky extrahirte die zerriebenen Submaxillardrüsen mit H_2O, filtrirte die Flüssigkeit von den Rückständen ab, fällte die Filtrate mit über-

---

1) Es ist daher auch die von Obolensky wiedergegebene Scherer'sche Analyse in mehrere Handbücher übergegangen.

2) a. a. O., S. 191.

3) Scherer, a. a. O., S. 202: „Ferner hat E. nachgewiesen, dass aus dem durch $C_2H_4O_2$ gefällten Schleimstoff durch Destillation mit SH_2O_4 keine $C_2H_4O_2$ abdestillirt werden kann, dass dasselbe mithin nicht als essigsaures Mucin anzusehen ist.“

4) Nicht 4 pCt., wie der mit Alkohol gefällte Schleimstoff, von dem in Pflüger's Archiv, a. a. O., S. 339, zu lesen ist. Es ist daraus zu ersehen, welche Bewandtniss es mit der Behauptung Obolensky's hat, auch in Betreff des Aschengehalts des Schleimstoffes „stimmten seine Untersuchungen mit denen Scherer's überein.“ Interessant ist, dass O. eine besondere Untersuchung vornahm, um die Frage zu entscheiden, ob jener ungeheuere Gehalt an SiO_2 nicht aus den Drüsen selbst stamme.

schüssiger $C_2H_4O_2$ und wusch die Niederschläge mit $C_2H_4O_2$-haltigem H_2O. Das feine Glaspulver ging also bei der Filtration des Wasserextractes durch das Papier. Es ist dieser Fall in gewisser Beziehung bemerkenswerth. Was hier mit dem Glaspulver geschah, kann stets mit den Formelementen der thierischen Muttersubstanz geschehen, welche man zur Extraction gewählt hat: es lässt sich also auf diese Weise kein Mucin darstellen, von dessen Reinheit man überzeugt sein kann. Selbst wenn man, wie ich es empfohlen habe[1]), die Muttersubstanz mit verdünntem Kalkwasser extrahirt, filtrirt, das Filtrat mit $C_2H_4O_2$ fällt, auf einem Filtrum sammelt, dann abermals in CaH_2O_2 löst, filtrirt, mit $C_2H_4O_2$ fällt u. s. f., also die Procedur mehrmals wiederholt, können Formelemente immer wieder durch's Filtrum gehen und bei der darauf folgenden Fällung des Schleimstoffs mit $C_2H_4O_2$ niedergerissen werden. Ich habe daher empfohlen, die Lösung des zu reinigenden Schleimstoffs nach genügender Verdünnung 24 Stunden stehen zu lassen, damit die Formelemente sich zu Boden senken, worauf man die oberen Schichten der Lösung abhebt. Es ist dieses besonders wichtig bei Darstellung des Schleimstoffs aus gewissen thierischen Flüssigkeiten, welche reich sind an kleinen morphologischen Bildungen.

Einen weiteren Beleg für die Wichtigkeit einer guten Darstellungsweise hat Dr. Hilger geliefert[2]). Er stellte Mucin aus der schlauchförmigen Lederhaut von Holothurien dar in einer ganz analogen Weise, wie ich aus Weinbergschnecken. Er kochte das zerkleinerte und durch Digestion mit kalter, möglichst verdünnter HCl von anorganischen Bestandtheilen befreite Material mit H_2O aus, wobei die eiweissartigen Stoffe gerinnen und etwaige wegzuspülende Gewebstheile im Coagulum eingeschlossen werden mussten. Die filtrirte Lösung wurde mit $C_2H_4O_2$ gefällt, aus dem Niederschlage das Chondrin mit einer Lösung von $C_2H_3KO_2$ extrahirt, der Rückstand wiederholt in CaH_2O_2 gelöst, mit $C_2H_4O_2$ gefällt, endlich mit $C_2H_4O_2$-haltigem H_2O und Alkohol

1) a. a. O., S. 182—184.

2) Hilger, über das Vorkommen der chondrigenen Substanz bei niederen Thieren. Pflüger's Arch. 1870, S. 169.

gewaschen. Die Analyse ergab C=48,8; H=6,9; N=8,8 — also Zahlen, welche meine Analyse bestätigen.

Ich wende mich zu dem zweiten Punkte, in welchem Obolensky von mir abweicht, nämlich zum Verhalten des Mucins beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure. Als ich das Mucin mit verdünnten Mineralsäuren, organischen Säuren und verdünnten Lösungen alkalischer Erden in der Siedhitze behandelte und die dabei entstehenden Zersetzungsproducte untersuchte, bezweckte ich die Erforschung der näheren, das Mucin constituirenden Atomgruppen. — „Namentlich war es mir daran gelegen, womöglich zu erfahren, in welchen verwandtschaftlichen Beziehungen das Mucin zu jenen Substanzen stehen könne, aus denen es innerhalb des Thierkörpers hervorgeht, d. h. zu den eigentlichen Eiweisskörpern"[1]). Bei Behandlung des Mucins mit Säuren gelang es mir daraus einen eiweissartigen Stoff darzustellen, den ich genauer untersuchte und für Acidalbumin erklärte. Nebenbei erhielt ich ein in Wasser und Alkohol lösliches, Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung reducirendes und sich beim Kochen mit concentrirter KHO rothbraun färbendes Zersetzungsprodukt, welches ich als „Traubenzucker" bezeichnete. Diese Bezeichnung lag jedenfalls damals am nächsten. Die elementare Zusammensetzung des Acidalbumins sprach für die Abspaltung eines Kohlehydrats bei Entstehung des Acidalbumins aus dem Schleimstoff. Dann aber galt es als bewiesen, dass das Chitin (Berthelot, Städeler) und das Chondrigen (Bödeker und Fischer), also zwei dem Mucin nahestehende gewebbildende Substanzen, gleich vielen anderen organischen Stoffen, beim Kochen mit verdünnten Säuren Traubenzusker liefern, und die Arbeit von de Bary, auf Grund deren man jetzt den Knorpelzucker vom Traubenzucker unterscheidet, war damals noch unbekannt[2]). Zu jener Zeit brauchte man die Worte „Traubenzucker", „Krümelzucher" u. s. w. in einem allgemeineren Sinne, etwa wie den Ausdruck „Glucose" noch heute. Es wurde häufig der Nachweis von „Traubenzucker"

1) a. a. O, S. 198.

2) De Bary's Dissertation erschien in dem Jahre, in welchem ich meine Untersuchungen bereits veröffentlichte (Würzb. med. Zeitschr., 1861), und seine Arbeit wurde erst in weiteren Kreisen bekannt, als sie in Hoppe's med.-chem. Untersuchungen (1 Heft, 1866) abermals mitgetheilt wurde.

in thierischen Geweben etc. nur durch Anstellung gewisser Zuckerreactionen geführt, nicht aber durch Reindarstellung und weitere Prüfung, so dass es für viele Fälle bis heute nicht sicher ist, ob der Untersucher Traubenzucker im engeren Sinne dieses Wortes vor sich hatte. Uebrigens wird über die Art, wie Traubenzucker nachzuweisen sei, noch heute verschieden geurtheilt. So gilt allgemein für bewiesen, dass Berthelot aus dem Chitin Traubenzucker erhalten habe[1]), obgleich dieser Zucker weder in Krystallen dargestellt, noch auf sein Verhalten gegen polarisirtes Licht geprüft worden ist. Und doch wird die Anstellung auch dieser Prüfungen als nothwendig bezeichnet, um die Gegenwart von Traubenzucker in einer Flüssigkeit ausser Zweifel zu setzen[2]).

Der betreffende Theil meiner Untersuchung endigt mit der Vermuthung, „dass das Mucin einen gepaarten Stoff darstelle, und dass der eine von den dasselbe constituirenden Atomcomplexen ihm mit allen genuinen Eiweisskörpern gemeinschaftlich zukomme, während der andere unter gewissen Verhältnissen als Zucker austritt“[3]). Diese Auffassung des Mucins als stickstoffhaltiges Glucosid hat durch Obolensky insofern eine Bestätigung erfahren, als er behauptet, dass bei Bearbeitung des Schleimstoffs mit verdünnter SH_2O_4 Acidalbumin und ein „zuckerartiger“ Körper entstehe; letzterer sei aber „ganz bestimmt kein Traubenzucker“, weil er keine Krystallisationsfähigkeit besitze, mit Bierhefe nicht gähre und nicht circumpolarisire, überdies noch durch $C_4H_6PbO_4$ und NH_3 nicht gefällt werde und in absolutem Alkohol unlöslich sei[4]). Ferner heisst es, dass dieser zuckerartige Körper beim Verbrennen auf Platinblech den Geruch gesengter Haare verbreitet, beim Erhitzen mit Natronkalk Ammoniak abgegeben, ja dass er 4,4 pCt. Stickstoff enthalten habe, von welchem letzteren nicht gesagt werden könne, ob er zu diesem Körper gehöre oder von einer fremden Beimischung herrühre[5]).

---

1) Vgl. z. B. Kühne, physiol. Chem., S. 389: — Gorup-Besanez, physiol. Chem., 2. Aufl., S. 198; — Hoppe, Handb. der Anal., 3. Aufl., S. 170.

2) Hoppe, ebenda, S. 112.

3) a. a. O., S. 206.

4) Obolensky, Pflüger's Arch., a. a. O., S. 342.

5) Während in Pflüger's Archiv S. 343 zu lesen ist, es sei keine Analyse

Dennoch ist Untersucher geneigt, diesen Körper als Kohlehydrat anzusehen, da er beim Kochen desselben mit concentrirter NaHO Brenzcatechin erhielt. Bei den Eigenschaften und der Darstellungsweise des von Obolensky erhaltenen „Körpers“ ist wohl zunächst an eine Verunreinigung mit irgend einer Proteinsubstanz zu denken, dann müsste aber bei dem Stickstoffgehalte der Proteinsubstanzen diese Verunreinigung einen bedeutenden Theil der Masse ausgemacht haben. Ich könnte sagen, dass ein Stoff einen gewissen Grad von Reinheit haben muss, ehe man ihn auf seine Krystallisationsfähigkeit oder sein Verhalten gegen polarisirtes Licht prüft; doch ich will mich garnicht auf diesen Standpunkt stellen und annehmen, dass die Verunreinigung keinen Einfluss auf die vorzunehmende Prüfung hatte. Dann hoffe ich aber zu zeigen: 1) dass Obolensky das Mucin in ganz anderer Weise mit SH_2O_4 behandelte, als ich, und 2) dass er bei der gewählten Behandlungsweise garnicht darauf rechnen konnte, Traubenzucker von den verlangten Eigenschaften zu erhalten, selbst wenn das Mucin bei Behandlung mit SH_2O_4 wirklichen Traubenzucker liefert.

Obolensky nahm getrocknetes und gepulvertes Mucin[1]) zu seinen Versuchen. Dieser Stoff ist aber, wenn er einmal eingetrocknet ist, so resistent, dass man ihn stundenlang mit starker SH_2O_4 kochen kann, ehe er sich auch nur auflöst[2]). Es ist alsdan zu seiner Zersetzung eine bedeutende Säurewirkung nothwendig.

---

von diesem Körper gemacht worden, da er gewiss verunreinigt war, heisst es im Journal f. Histologie etc. S. 253: „Ob der Stickstoff ein Bestandtheil dieses zuckerartigen Körpers (!) oder eine Beimischung ist, können wir nicht bestimmt entscheiden, aber das letztere ist wahrscheinlicher, indem der unbedeutende (!) Stickstoffgehalt von 4,42 pCt., den wir bei den ausgeführten Analysen erhielten, dafür spricht.“

1) Pflüger's Arch., S. 340.

2) Es geht dies auch aus dem Aufsatz von Obolensky selbst hervor. Um die Wirkung starker SH_2O_4 auf Mucin zu prüfen, kochte er letzteres mit einer Mischung von 1 Th. SH_2O_4 und 3 Th. Wasser (im russischen Aufsatze heisst es: 1 Th. starker Schwefelsäure und 3 Th. Wasser). „Die anfangs ganz farblose Flüssigkeit wird nach einer halben Stunde etwas bräunlich gefärbt; das Mucin quillt sehr stark auf und löst sich auch bedeutend. Nach 3—4 stündigem Kochen ist das Mucin vollständig aufgelöst“ u. s. w. (Pflüger's Arch., S. 344.)

Wie stark die angewandte Säure war, ist in Pflüger's Archiv nicht angegeben. Es heisst nur, sie sei verdünnt, ja sehr verdünnt gewesen, aber in der ausführlichen Mittheilung heisst es, es sei 1 Th. „gewöhnlicher" Schwefelsäure auf 3 Th. Wasser genommen worden[1]), und weiter: „Eine nach 15—20 Minuten langem Kochen genommene Probe gab keine Kupferreaction. Eine Reduction von Kupfer wird nur nach 25 Minuten Kochen bemerkt. Nach 30—35 Minuten Kochen erreicht die reducirende Fähigkeit der Flüssigkeit ihr Maximum. Die Flüssigkeit ist zu dieser Zeit dunkelroth, das gequollene und grösstentheils ungelöste Mucin ganz missfarbig; setzt man das Kochen länger fort, so verliert die Flüssigkeit allmälig ihre Fähigkeit Kupfer zu reduciren, und nach mehrere Stunden hindurch fortgesetztem Kochen verschwindet diese Fähigkeit wirklich vollständig."[2]). Man hat hier offenbar eine intensive Säurewirkung vor sich; aber wie sollte der Traubenzucker sich auch nicht zersetzen, wenn er mehrere Stunden lang mit SH_2O_4 gekocht wird, wobei nachgewiesener Maassen aus ihm jene Stoffe hervorgehen, welche man humusartige Substanzen, Ulmin, Ulminsäure u. s. w. genannt hat. Untersucher sieht allerdings die Sache anders an: das Verschwinden des Zuckers beim Erwärmen mit „sehr verdünnter" SH_2O_4 ist ihm gerade ein Beweis, dass er keinen Traubenzucker vor sich hatte[3]).

Ich bin in der That ganz anders verfahren. Zunächst nahm ich frisch gefällten, also fest-weichen in H_2O aufgeschwemmten Schleimstoff, solches Mucin ist aber ausserordentlich quellungsfähig, so dass es sogar mit H_2O trübe Mischungen bildet, aus denen es sich nur langsam und unvollständig absetzt[4]). Zu einer solchen Mischung träufelte ich allmälig mässig verdünnte SH_2O_4 hinzu, bis der Stoff sich zu lösen begann und ich eine trübe schäumende Flüssigkeit erhielt[5]). Die Säure-

---

1) Selbst wenn mit diesem Ausdruck die verdünnte SH_2O_4 gemeint ist, welche gewöhnlich in den Laboratorien zur Anstellung von Reactionen gebraucht wird und aus 1 Th. 98procentiger SH_2O_4 und 5 Th. H_2O zu bestehen pflegt, so kann die angewandte Säure für die vorliegende Frage gewiss nicht sehr verdünnt genannt werden.

2) Journal f. Histol. u. s. w., S. 249.

3) Pflüger's Arch., S. 341.

4) Vgl. meinen Aufsatz über Mucin, S. 185.

5) a. a. O., S. 198.

wirkung wurde also möglichst abgeschwächt. Es ist aber auch keine stärkere Säurewirkung zur Zersetzung feuchten Mucins nöthig: selbst wenn ich unverhältnissmässig viel Wasser und wenig Säure nahm, fand ich nach $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Stunde den Stoff vollständig zersetzt[1]).

Ist es einmal bewiesen, dass Traubenzucker beim Kochen selbst mit verdünnter SH_2O_4 zersetzt wird, so ist Kochen mit verdünnter SH_2O_4 überhaupt kein Mittel um unveränderten Traubenzucker aus Mucin darzustellen. In der That ist durch Erhitzen mit verdünnten Säuren noch nie krystallisirbarer Zucker aus Glucosiden erhalten worden. Es kommt wohl vor, dass Substanzen, welche bei Behandlung mit alkalischen Erden keinen Zucker liefern, ihn liefern bei Behandlung mit Säuren (z. B. das Ononin nach Hlasiwetz), und zu diesen Glucosiden scheint auch das Mucin zu gehören, in so weit ich sein Verhalten gegen Kalkwasser untersucht habe, aber der so erhaltene Zucker ist stets nur unkrystallisirbar[2]). Ja, es ist vorgekommen, dass ein Stoff, welcher beim Behandeln mit BaH_2O_2 krystallisirbaren Zucker lieferte, beim Behandeln mit HCl oder SH_2O_4 nur unkrystallisirbaren gab, z. B. das Thujin nach Kawalier[3]). Gährungsfähiger Zucker ist allerdings wiederholt aus Glucosiden durch Erwärmen mit Säuren erhalten worden, doch muss auch hier vorsichtig verfahren werden, da nach Boedeker und Fischer[4]) wirklicher Traubenzucker beim Kochen mit concentrirter HCl seine Gährungsfähigkeit einbüsst, während er gleichzeitig seine

---

1) a. a. O., S. 199.

2) Vgl. z. B. Wurtz, Dictionnaire de chimie pure et appliquée, 10. fasc., 1870, p. 1572, art. Glucosides.

3) Rochleder, Wiener akad. Sitzungsber., 24. Bd., S. 34. Rochleder empfiehlt an diesem Orte einen allgemeinen Weg zur Abspaltung von Zucker aus Glucosiden mittelst HCl, welche so schwach genommen werden soll, als es angeht; doch muss man sich auch in diesem Falle mit einem farblosen Zucker begnügen.

4) Boedeker u. Fischer, Henle u. Pfeuffer's Zeitschr., 3. Reihe, 10. Bd., S. 156. — Dieselben, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 117, S. 111. Nach Boedeker verliert Traubenzucker durch Abdampfen mit einigermaassen starker HCl seine Gährungsfähigkeit viel früher als die reducirende. Er empfiehlt, dass man die Säure nicht länger und heftiger wirken lasse, als durchaus nöthig ist.

reducirende Eigenschaft behält. Es ist klar, dass ein so veränderter Zucker auch auf polarisirtes Licht nicht wirken wird, wie unveränderter Traubenzucker.

Ich komme zum Schlusse. Hatte man die Absicht zu erfahren, ob aus Mucin durch Einwirkung von SH_2O_4 ein gährungsfähiger Zucker erhalten werden könne, so lag es, glaube ich, am nächsten, feuchtes Mucin zunächst in kalter starker SH_2O_4[1]) zu lösen, dann aber diese Lösung allmälig in eine grosse (z. B. 100-fache) Gewichtsmenge siedenden Wassers einzutragen, ganz wie es Berthelot für das Chitin (und das Tunicin) gethan hat, wobei er ja auch die Absicht hatte, zunächst diesen Stoff an der Kälte zu lösen und dann ihn in der Siedhitze zu zersetzen[2]). Gilt es hingegen, aus dem Schleimstoffe womöglich einen Traubenzucker darzustellen, der krystallisirt, circumpolarisirt u. s. w., dann muss man überhaupt einen anderen Weg suchen, als die Bearbeitung des Stoffes mit Säuren; bis dahin aber wird man sich mit der Erkenntniss, dass der Schleimstoff ein Glucosid ist, begnügen müssen.

In naher Beziehung zu den eben besprochenenen Fragen steht die Frage nach der Natur des sog. „Paralbumins" durch die Deutung, welche dieser Ausdruck neuerdings erfahren hat. Als Scherer vor 20 Jahren dieses Wort zum ersten Mal gebrauchte[3]), wollte er damit eine Modification des Eiweisses bezeichnen, welche sich vom gewöhnlichen Albumin nur durch folgende zwei Eigenschaften unterscheidet: 1) Löslichkeit des Alkoholniederschlages in Wasser, selbst nachdem er 2 Tage lang unter starkem Alkohol gestanden und dann noch auf dem Filter mit diesem ausgewaschen worden, und 2) unvollständiges Coaguliren der Lösung beim Kochen, selbst wenn die kochende Flüssigkeit vorsichtig mit $C_2H_4O_2$ versetzt wird, wobei sie zwar

---

1) Natürlich müsste auch diese so wenig concentrirt genommen werden, als für das Gelingen des Versuchs durchaus nöthig ist.

2) Berthelot, Journ. de physiol. de Brown-Séquard, tome 2, 1859. p. 581—583. Daselbst sind auch die vergeblichen Versuche des berühmten Verfassers, aus Tunicin und Chitin durch andauerndes Kochen mit verdünnter SH_2O_4 oder HCl Zucker darzustellen, nachzusehen.

3) Scherer, Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch zu Würzb, 2. Bd, S. 214. — Derselbe, Canstatt's Jahresb. f. 1851, 2. Bd. S. 55.

Flocken bildet, aber trübe bleibt und sich nicht filtriren lässt. Scherer hat diesen Stoff durch Fällen in Alkohol und Lösen des Alkoholniederschlages in H_2O aus der Mutterflüssigkeit, dem Inhalte eines Eierstockcystoids, zu isoliren versucht; er fand dass diese Lösung die genannten Eigenschaften darbot, sonst aber allen Reactionen auf Albumin entsprach. Ferner heisst es, $C_2H_4O_2$ habe an der Kälte keine Veränderung bewirkt, und diese Nichtfällbarkeit durch $C_2H_4O_2$ unterscheide den Stoff vom Casein. Es ist klar, dass man den Ausdruck Paralbumin (wenn er beibehalten werden soll) nur da anwenden sollte, wo man diese Erscheinungen vor sich hat, besonders da Objecte von diesen Eigenschaften mehrfach wiedergefunden worden sind[1]). Aber man hat wiederholt mit diesem Ausdruck eiweissartige Stoffe oder auch Gemische bezeichnet, welche sich anders verhielten, nur weil sie in dem zähen flüssigen Inhalte von Eierstockcystoiden enthalten waren und diese oder jene auffällige Eigenschaften darboten. So beschreibt Professor Hoppe[2]) als Scherer'sches „Paralbumin" den Alkoholniederschlag, welchen er in fadenziehenden Cystoidflüssigkeiten erhielt und nach län-

---

1) Vgl. meinen Aufsatz über Colloidentartung, Würzb. med. Zeitschr., 5. Bd., 1864. — Dann eine weitere Beobachtung von Scherer selbst in der Würzb. med Zeitschr., 7. Bd., 1866, S. VI. — Endlich Méhu, Archives générales de médecine, 6 série, tome 14, 1869, p. 524. Bei oberflächlicher Durchsicht des Aufsatzes von Méhu kann es scheinen, als habe er das Verhalten des „Paralbumin's" in der Siedhitze anders gefunden, als Scherer und ich, denn er sagt S. 525: „Quelques auteurs ont annoncé que les solutions de paralbumine n'étaient pas complétement coagulables par la chaleur; j'ai toujours trouvé le contraire, mais à la condition d'ajouter au liquide, avant de le chauffer, quelques gouttelettes d'acide acétique, de manière à le rendre très légèrement acide." Doch bei genauerem Durchlesen erweist sich, dass er wenigstens zuweilen beim Erhitzen keine compacten Flocken, sondern trotz Ansäuern nur lockere gallertige Massen, von denen keine Flüssigkeit abfiltrirt werden konnte, erhalten hat, die sog. vollständige Coagulation also eigentlich eine unvollständige war. P. 528: „Le coagulum produit par la chaleur est si épais parfois que la masse devenue compacte ne laisse écouler aucune goutte de liquide. Il est d'autres fois si élastique qu'il est impossible de le laver sur le filtre." Das Ganze beruht also auf einem Missverständniss. Zu betonen ist noch, dass Méhu auch den Stoff durch $C_2H_4O_2$ an der Kälte nicht fällbar fand und, wo er in Ovarialflüssigkeiten durch $C_2H_4O_2$-Zusatz Trübungen erhielt, dieselben durch Gegenwart von Schleimstoff zu erklären geneigt ist.

2) Handb. d. Anal, 3. Aufl., S. 214, 229.

gerem Stehen unter Alkohol wieder in warmem Wasser löslich fand, obgleich er selbst bemerkt, dass diese Löslichkeit nur durch den Alkaligehalt des Niederschlages bedingt war, so dass die wässrige Lösung des letzteren durch CO_2 oder sehr verdünnte $C_2H_4O_2$ gefällt wurde. Offenbar konnte hier Natronalbuminat vorliegen, da Cystoidflüssigkeiten an Alkali gebundenes lösliches Albumin zu enthalten pflegen. Prof. Hoppe wies überdiess im Alkoholniederschlage der von ihm untersuchten Flüssigkeiten einen Körper nach, welcher in H_2O mit milchiger Opalescenz löslich war und nach Kochen mit verdünnter SH_2O_4 Zuckerreactionen gab. Ich glaube, dass diese Erscheinungen nur von modificirtem Mucin (sog. Colloidstoff) bedingt werden konnten, welches ja, wie ich an einem andern Orte bewiesen habe, sich in Colloidsäcken neben dem Albumin bald unverändert, bald in verschiedenen Graden modificirt vorfindet, eine Thatsache, die bereits bestätigt worden ist[1]). An Alkali gebundenes Mucin kommt in Cystoidflüssigkeiten nicht vor, sondern nur freies; solches wird aber, nachdem es mit Alkohol gefällt worden ist, bei Digestion des Niederschlages mit H_2O nicht wieder aufgenommen, es sei denn, dass es bereits jene moleculäre Umwandlung erfahren hätte, durch welche es auch seine Fällbarkeit durch $C_2H_4O_2$ einbüsst und welche eben für sog. Colloidflüssigkeiten so charakteristisch ist, dass sie zur Annahme eines besonderen Colloidstoffes geführt hat. Solcher modificirter Schleimstoff gibt eben mit H_2O opalescirende oder trübe Lösungen, aus welchen es selbst bei längerem Stehen nicht ausfällt. Nebenbei bemerkt ist es gerade die Gegenwart solches gequollenen und mehr oder weniger modificirten Schleimstoffes, welche meiner Meinung nach hauptsächlich die fadenziehende Beschaffenheit sog. Colloidflüssigkeiten bedingt, während die Gegenwart grösserer Mengen modificirten Albumins (Paralbumins) in viel geringerem Maasse die Flüssigkeit zähe macht. Auch gequollener Schleimstoff, der noch nicht modificirt ist, macht die Flüssigkeit viel weniger zähe, und habe ich nie den Inhalt kleiner Cystoidräume so unglaublich zähe gefunden, wie es zuweilen der Inhalt grosser Säcke ist.

---

1) Waldeyer, Arch. f. Gynaekologie, 1. Bd., 1870, S. 268, 270.

Prof. Hoppe, dem meine Untersuchungen über die Colloidentartung unbekannt geblieben sind, hat zunächst aus seinen Untersuchungen nur den Schluss gezogen, dass es fraglich bleibe, ob das Paralbumin ein besonderer Eiweissstoff sei, und dass es jedenfalls noch nie rein dargestellt worden.

Plósz[1]) hat solches sog. Paralbumin weiter untersucht. Sein Bericht beginnt mit einigen historischen Bemerkungen, welche auf dem Missverständnisse beruhen, als habe Scherer ziemlich den gesammten fadenziehenden Inhalt gewisser Cysten, die Salze und das Wasser ausgenommen, Paralbumin genannt, und nicht einen einzelnen gelegentlich in solchen Flüssigkeiten nachweisbaren Körper. So heisst es, Scherer habe die in manchen Ovarialcysten enthaltene zähflüssige Substanz Paralbumin genannt, während nach Scherer's Ueberzeugung mehrere Eiweisskörper in solchen Flüssigkeiten vorkommen. Dann ist gesagt, das Paralbumin sei nach Scherer isomer mit dem Metalbumin, wovon ich nichts finde; Scherer betrachtete im Gegentheil[2]) gleich mir das Paralbumin als eine in molecularen Verhältnissen begründete Modification des Eiweisses, während er dem Metalbumin eine ganz andere Bedeutung zuschrieb. Ebenso ungegründet scheint die Behauptung, das Paralbumin Scherer's sei jedenfalls ein Gemenge, welches Eiweisskörper und jenen (bereits oben von mir besprochenen) reducirenden Körper enthalte: die Aufsätze Scherer's geben gar keine Anhaltspunkte zu dieser Deutung. Die Behauptung, dass das in Cystenflüssigkeiten enthaltene Eiweiss beim Kochen nach Neutralisation coagulire, wobei der reducirende Körper (d. i. der modificirte Schleimstoff) in Lösung bleibe[3]), so dass der letztere auf diesem Wege isolirt werden könne, zeugt davon, dass Plósz nur eine geringe Anzahl von Cystoidflüssigkeiten untersucht hat. Es kommen allerdings Flüssigkeiten vor, welche neben grösseren Mengen von theils modificirtem, theils genuinem Schleimstoff hauptsächlich unverändertes Albumin enthalten, welches, da es zum Theil an Alkali gebunden ist, vollständig gerinnt nach entsprechendem Säurezusatz, während modificirtes Albumin nicht wohl nachweissbar ist. Doch dieser Befund ist gerade der selt-

---

1) Plósz, Hoppe's med.-chem. Untersuchungen, 4. Heft, 1871, S. 517.

2) Scherer, Würzb. med. Zeitschr., 7. Bd., 1866, S. VI u. VII.

3) Plósz, a. a. O., S. 518.

nere[1]). Fällt man eine Flüssigkeit von der angegebenen Beschaffenheit, nach vorhergehender Neutralisation, mit Alkohol und behandelt den Niederschlag mit warmem H_2O, so erhält man eine Lösung, welche hauptsächlich modificirten Schleimstoff enthält[2]). Uebrigens muss die Gerinnbarkeit des Eiweisses in dem von Plósz untersuchten Falle auch nicht so ganz vollständig gewesen sein, da es weiter heisst[3]), er habe selbst durch Fällen der neutralisirten Flüssigkeit mit Alkohol und Kochen des Alkoholniederschlages mit H_2O, nur eine von diesem Niederschlage so schwer abfiltrirbare Flüssigkeit erhalten, dass eine partielle Zersetzung des Stoffes bei seiner andauernden Berührung mit H_2O zu befürchten gewesen sei. Indem Plósz die so erhaltene wässrige Lösung des Alkoholniederschlages wiederholt mit Alkohol fällte, in H_2O löste und schliesslich eintrocknete, erhielt er der Hauptsache nach das, was ich Schleimpepton genannt habe, nämlich eine, nach dem Eintrocknen in H_2O lösliche und aus dieser Lösung weder durch Säuren, noch durch K_4FeCy_6 (und $C_2H_4O_2$), wohl aber durch Alkohol fällbare Substanz. Leider ist das für dieselbe so charakteristische Verhalten zu neutralem und basischem Bleisalz nicht angegeben. Dass übrigens sein Stoff wenigstens geringe Mengen von Albuminpepton enthalten musste, beweist die durch $HgCl_2$ erhaltene Fällung; auch muss wohl weniger stark veränderter Schleimstoff („Colloidstoff“) nebenbei vorhanden gewesen sein, da sich der Stoff nach dem Eintrocknen nicht mehr vollständig löste und eine milchig opalescirende Lösung erhalten wurde. Interessant ist nun: 1) dass Plósz aus dem Endproducte der moleculären Umwandlung, welcher der Schleimstoff in Colloidsäcken unterliegt, durch Kocheu mit verdünnter SH_2O_4 noch Zucker abspalten konnte, was mir am Schleimpepton (wenigstens an dem durch Kochen von Schleimstoff mit CaH_2O_2 dargestellten) bisher nicht

1) Ich möchte überhaupt daran erinnern, dass man bei pathologischen Producten, welche ein so wandelbares Verhalten darbieten, wie Colloidflüssigkeiten, nicht auf Grund einer beschränkten Anzahl von Beobachtungen, über von Anderen erhaltene aburtheilen sollte. Ich habe im Laufe von 4 Jahren das ganze Material einer grossen gynaekologischen Anstalt zu meiner Verfügung gehabt und nicht 2 Flüssigkeiten gesehen, die sich gleich verhalten hätten.

2) Vgl. z. B. die Flüssigkeit III meiner 2ten Beobachtung vom Jahre 1860.

3) Plósz, a. a. O., S. 519.

gelang[1]); 2) dass er bei der Analyse dieses Stoffes Zahlen erhielt, welche gleichfalls zu Gunsten einer Verwandtschaft seines aus Cystoidflüssigkeiten dargestellten Präparats mit dem Mucin sprechen, wodurch die von mir vertheidigte Deutung der sog. Colloidentartung eine neue Bestätigung erhält. Ich erlaube mir, die von Plósz für nicht ganz reines Schleimpepton erhaltenen Zahlen neben die von Hilger und mir für den genuinen Schleimstoff gefundenen zu stellen:

Plósz. (Schleimpepton.)	Hilger. (Holothurienmucin.)	Eichwald. (Schneckenmucin.)
C = 49,7	C = 48,8	C = 48,9
H = 7,6	H = 6,9	H = 6,8
N = 7,4—8,8	N = 8,8	N = 8,5.

Schliesslich hat auch Obolensky das „Paralbumin" untersucht[2]). Durch Kochen mit „sehr verdünnter" Schwefelsäure, welche aber aus 1 Vol. concentrirter SH_2O_4 und 24 Voll. H_2O, bestand (also 7—8 pCt. SH_2O_4 enthielt) und so stark einwirkte, dass die Flüssigkeit ganz schwarz wurde, bekam er wieder einen zuckerartigen Körper, den er vergeblich auf Krystallisation u. s. w. prüfte, durch Kochen mit starker NaHO erhielt er Brenzcatechin u. s. w. Er hält Paralbumin für ein Gemenge von Eiweissstoffen und Mucin, wofür auch die zuerst von Scherer angegebenen Reactionen sprechen sollen! In der Vermuthung, dass die Anwesenheit von viel Albuminstoffen modificirend auf die Reactionen des Mucins einwirken könne, mischte Untersucher eine Mucinlösung in verschiedenen Verhältnissen mit Eiereiweiss und mit Blutserum. Aus den Mischungen mit Eiereiweiss wurde das Mucin stets durch $C_2H_4O_2$ unverändert ausgefällt. Auch in den Mischungen mit wenig Blutserum zeigte sich nur eine kaum bemerkbare Aenderung der Ausfällung des Mucins. „Bei grösserem Gehalt von Serumalbumin fiel das Mucin nicht mehr als compacter Klumpen nieder, wie aus reiner Mucinlösung, sondern bildete einen lockeren in der Flüssigkeit suspendirt bleibenden Niederschlag, dessen Menge bei weiterer Behandlung mit $C_2H_4O_2$ abnahm und bei hinreichendem Blutserumgehalt zum Verschwinden gebracht wer-

1) Annal. d. Chem. u. Pharm., a. a. O., S. 209.

2) Obolensky, Pflüger's Arch., a. a. O., S. 346.

den kann. Abfiltrirt kann der feine suspendirte Niederschlag nicht werden" [1]). Ich glaube, dass sich dieses ziemlich von selbst versteht; hätte Obolensky das Blutserum verdünnt, so wäre das Mucin stets ausgefallen. Das Mucin ist unzählige Mal vom Albumin durch überschüssige $C_2H_4O_2$ getrennt worden, und halte ich den Versuchen Obolensky's folgende Stelle aus Scherer's Vortrag entgegen: „Eine grosse Anzahl von Versuchen, die der Vortragende anstellte, um dieses differente Verhalten des Paralbumins durch die Anwesenheit eines anderen Stoffes (Fett, Mucin, Metalbumin, Salz u. s. w.) erklärlich zu machen, ergaben sämmtlich negative Resultate, und ist Scherer daher geneigt, die Verschiedenheit des Paralbumins von gewöhnlichem Eiweiss als in moleculären Verhältnissen begründet anzunehmen" [2]). Einen letzten Beleg für seine Ansicht vom Paralbumin findet Obolensky in einer Analyse von Härlin. Dieser fand im „Paralbumin" C = 51,8; H = 6,9; N = 12,8. Da das Paralbumin nach Obolensky ein Gemisch von viel Eiweissstoffen und wenig Mucin sein soll, welches letztere nach Obolensky 12 pCt. N enthält, während alle Eiweissstoffe über 15 pCt. N enthalten, so ist dieser Beweis auch nicht besser, als die anderen. Ignorirt wird dabei vollkommen die Analyse von Plósz, welcher in demselben Laboratorium, wie Obolensky, arbeitete. Es ist offenbar unmöglich, zwei stickstoffhaltige Substanzen so zu mengen, dass das Gemisch weniger Stickstoff enthält, als jede der beiden Substanzen. Oder hält Obolensky die von Plósz dargestellte Substanz für einen von den beiden Componenten? Wo bleibt dann seine Mucinanalyse?

Ich hätte mich schwerlich auf eine so detaillirte und so peinliche Auseinandersetzung eingelassen, wenn ich es nicht für meine Pflicht gehalten hätte, Thatsachen, welche theils von meinem verewigten Lehrer selbst, theils unter seiner Aufsicht gefunden wurden, in ihrem richtigen Lichte hinzustellen.

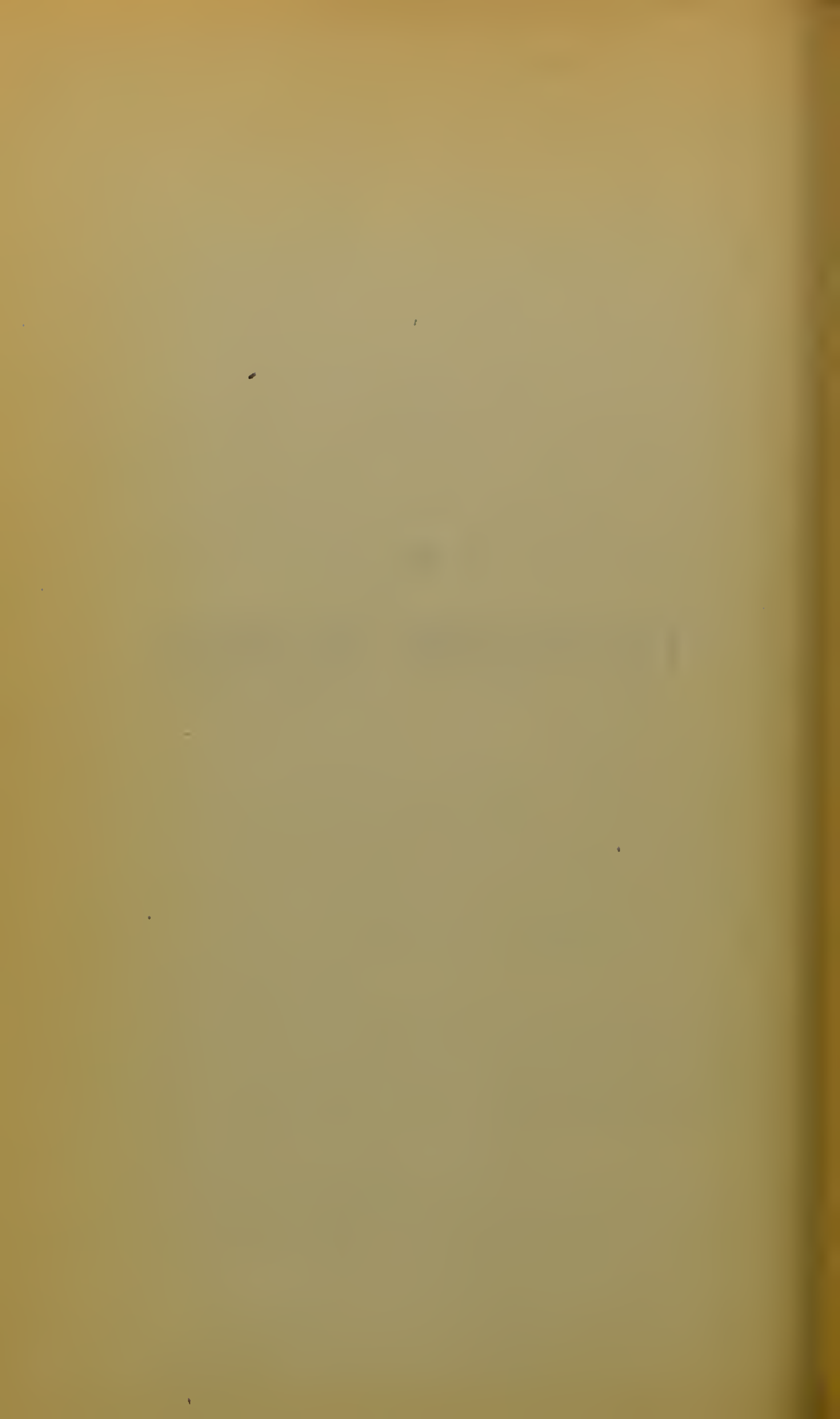
---

1) Obolensky, a. a. O., S. 348.

2) Scherer, Würzb. med. Zeitschrift, Bd. 7, S. VII.

IV.

Physiologische Ergebnisse.



Die hier mitgetheilten Untersuchungen enthalten einen Versuch, die Principien, welche ich vor mehreren Jahren zur Aufklärung eines pathologischen Processes angewandt habe, für das Studium physiologischer Vorgänge zu verwerthen. Der leitende Gedanke lag in der Ueberzeugung, dass nicht jede Veränderung in der Löslichkeit und Quellbarkeit der zum Aufbau des thierischen Körpers dienenden Substanzen mit einer chemischen Wandlung derselben verknüpft ist. Wir haben es hier mit amorphen Stoffen zu thun, welche theils in den lösenden Medien des Körpers gequollen oder gelöst sind, theils mehr oder weniger resistente Massen bilden, die selbst in ihrem compactesten Zustande einen hohen Grad von Hygroscopicität besitzen und Rückstände der Lösungsmittel mit einer grossen Hartnäckigkeit zurückhalten. Von den compacten Massen, welche z. B. das geronnene Albumin, das geronnene Fibrin, der Schleimstoff in ihrem Zustande grösster Dichtigkeit darstellen, führt uns eine Reihe ganz allmäliger Uebergänge zu jenen äusserst löslichen und diffusiblen Stoffen hinüber, welche Peptone genannt werden; und in den geformten Massen des Thierleibes sind mehrfach Substanzen nachgewiesen worden, welche offenbar in die eine oder die andere von diesen Reihen gehören und zwischen die genannten extremen Glieder derselben zu placiren sind. Ich will keineswegs behaupten, dass in solchen Reihen alles sich auf veränderte Löslichkeits- und Quellbarkeitsverhältnisse reducirt, aber ich glaube, dass hier die Grenze zwischen einer Veränderung der physikalischen Eigenschaften und einer chemischen Wandlung äusserst schwer zu ziehen ist. Man hat es eben mit colloidalen Substanzen zu thun, welche ausserordentlich geneigt sind zur Bil-

dung gallertiger Hydrate. Man kann das Wasser, welches solche Massen in ihren verschiedenen Uebergängen vom Flüssigsein zum Festsein enthalten, als chemisch gebunden betrachten, aber jedenfalls durch eine äusserst schwache Affinität, welche den Uebergang bildet zu physikalischer Anziehung.

Die physiologische Chemie hat sich hauptsächlich damit beschäftigt, diese Substanzen in einzelnen Quellungs- und Lösungszuständen zu studiren. Sie hat wohl nur zu oft denselben Stoff in verschiedenen Zuständen mit verschiedenen Namen belegt. Sie ist von dem Grundsatz ausgegangen, dass man da, wo man wenig weiss, wohlthut, auch die geringsten Unterschiede gelten zu lassen. Sie hat das Verhalten dieses oder jenes Stoffes gegen die üblichen Reagentien geprüft, die Resultate notirt, verglichen, die Substanzen nach ihrem allgemeinen Verhalten gegen dieses oder jenes Reagens gruppirt und ist so zu einer Gruppirung gelangt, welche an eine naturhistorische Classification von Objecten erinnert, deren genetischer Zusammenhang dunkel geblieben ist. Und diese Classification hat um so weniger Bedeutung, als zugegeben wird, dass man nicht einmal im Stande ist, die Stoffe von einander zu scheiden, wo sie neben einander vorkommen. Und worin bestehen diese Unterschiede? Sie bestehen hauptsächlich in dem Verhalten der Stoffe gegen dieses oder jenes Lösungs- oder Fällungsmittel, worauf bei colloidalen Substanzen wohl gerade am wenigsten Werth zu legen ist. Die Elementaranalyse hat für Stoffe von sehr verschiedener Löslichkeit, z. B. das geronnene Albumin und das Eiweisspepton, den genuinen Schleimstoff und das Schleimpepton so übereinstimmende Zahlen ergeben, als sie bei der stets ungenügenden Reindarstellungsweise nur erwartet werden konnten, d. h. die Zahlen für zwei sehr differente Stoffe liegen oft nicht weiter auseinander, als die Zahlen von zwei Analysen desselben Stoffs. Endlich haben auch die Zersetzungsproducte scheinbar sehr verschiedener Substanzen oft eine schlagende Uebereinstimmung gezeigt.

Noch weniger als für die Chemie hat diese spaltende und differenzirende Methode für die Physiologie geleistet. Sie hat uns mit einer Anzahl von Stoffen beschenkt, mit denen der Physiolog um so weniger anzufangen weiss, als sie mit den ihnen zugeschriebenen unabänderlichen Eigenschaften eigentlich garnicht im

örper existiren. Man wird sich schliesslich doch mit den wesentichen Eigenschaften der colloidalen gewebbildenden Substanzen efreunden müssen. Man wird zugeben müssen, dass gerade so ie eine frisch bereitete wässrige Lösung von Kieselsäure zunächst anz dünnflüssig ist, dann aber gallertig wird und die aus Kieelsäurehydrat bestehende Gallerte sich im Laufe mehrerer Tage lmälig unter Auspressen von Wasser zusammenzieht, also auch ie gewebbildenden Substanzen innerhalb des Körpers analogen, iehr oder weniger langsamen, aber stätigen Veränderungen unteregen. Man wird vielleicht von den classischen Untersuchungen raham's eine Epoche in der Physiologie datiren und allgemein nerkennen, dass die scheinbare Unveränderlichkeit der thierischen iewebe, welche neben einer stätig, aber allmälich in ihnen vor ich gehenden Wandlung die Existenz organischer Wesen charakerisirt, gar nicht denkbar wäre ohne die ausserordentliche Langamkeit der in colloidalen Substanzen, trotz ihrer leichten Zersetzchkeit, vor sich gehenden chemischen Umsetzungen. „Die Exitenz der colloidalen Substanzen“, sagt Graham, „ist eine fortvährende Metastase“. Diese Metastase nennen wir an organischen Vesen, d. h. an Körpern, die sich aus festweichen colloidalen Subtanzen aufbauen, das Leben.

Ich habe in einer früheren Arbeit behauptet, dass ganz allnälige Uebergänge von dem coagulablen Albumin zum Eiweisspepton existiren, eine Aufstellung, deren Richtigkeit nur ausnahmsveise geprüft werden konnte, da die Umstände, unter welchen nan diese Uebergänge im Körper antrifft, zu den abnormen Vorommnissen gehören. In vorliegender Schrift wollte ich beweien, dass auch in der entgegengesetzten Richtung moleculäre Veränderungen von dem sogenannten löslichen Albumin allmälig um fällbaren Albumin oder Syntonin, ja von diesem zu noch esistenteren Zuständen hinüberführen, welche nur mit dem sogeiannten coagulirten Albumin verglichen werden können. Der Versuch ist äusserst leicht zu controliren: es handelt sich nur larum, das Albumin aus seinen Verbindungen mit dem Alkali les Blutes zu scheiden und ihm seinen Salzgehalt durch Auslaugen mit Wasser möglichst zu entziehen. Man hat schon wiederiolt von solchen veränderten Eiweissstoffen, so z. B. von modiicirtem Albumin oder modificirtem Casein gesprochen, und das

geronnene Eiweiss ist ja auch nur eine solche Veränderung; ja, man hat behauptet, dass die meisten Eiweisskörper in zwei Modificationen einer löslichen und einer unlöslichen oder geronnenen existiren. Aber was man gewiss zu wenig berücksichtigt hat, das waren die allmäligen Uebergänge aus einem Zustande in den anderen und die Verhältnisse, unter denen die gewebbildenden Stoffe ihre Umwandlungen in der einen oder der anderen Richtung erleiden. Ich will nun einen Versuch beschreiben, der äusserst leicht anzustellen ist und beweist, dass in der That alle möglichen Zwischenstufen zwischen dem löslichen und dem fällbaren Albumin existiren. Dieser Versuch hat noch den Vorzug, dass sich hier die Umwandlung des löslichen Eiweisses in fällbares nicht wie bei Ansäurung und Verdünnung des Blutserums im Laufe vieler Stunden vollzieht, sondern im Laufe einer oder weniger Minuten, und dass man trotzdem im Stande ist, diese Umwandlung in jedem Momente zu unterbrechen und das Albumin in diesen Uebergangsstadien zu erhalten.

Wird Zehntelserum, dass vom Paraglobulin befreit und mit verdünnter Essigsäure auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert worden ist, mit soviel 1 procentiger Salzsäure versetzt, dass die Mischung 0,1 pCt. HCl enthält, und danach 24 Stunden oder mehr stehen gelassen, so ist, wie oben (S. 110) angegeben, die saure Flüssigkeit durch genaue Neutralisation mit sehr verdünnter Natronlauge fällbar. Dieser Niederschlag zieht sich um so schneller zusammen und ist um so compacter, je länger die verdünnte Säure auf das Albumin eingewirkt hat. Man nehme z. B. eine solche saure Mischung, welche 60 Stunden gestanden hat und neutralisire: es entsteht sogleich eine weissliche Opalescenz, die von Secunde zu Secunde zunimmt. Nach einigen Secunden ist die Flüssigkeit ganz weiss und undurchsichtig; dann entstehen Flocken, die rasch zu Boden fallen, und nach kurzer Zeit hat man einen compacten Niederschlag, über dem sich die Flüssigkeit vollkommen klärt. Letztere ist durch directes Aufkochen gerinnbar, denn (wie oben S. 112 erwähnt) ein gewisser Theil des Albumins trotzt hartnäckig der Einwirkung der Salzsäure, während der grössere Theil die Eigenschaft erlangt hat, durch Neutralisation gefällt zu werden oder, wie man sagt, in fällbares Eiweiss übergegangen ist. Nach eini-

gen, z. B. 4 Stunden erweist sich der Niederschlag als vollkommen in Kochsalz unlöslich, z. B. bei Zusatz von soviel gesättigter Kochsalzlösung, dass die Mischung 1 pCt. NaCl enthalten muss. In verdünnten Alkalien und Säuren ist er natürlich leicht löslich. Ganz anders verhält er sich aber im Momente seines Entstehens und gleich nach dem Niederfallen. Man bestimme durch mehrere Versuche möglichst genau die Menge Natronlauge, welche nothwendig ist, um aus einer gemessenen Menge der sauren Lösung den fällbaren Theil des Eiweisses möglichst vollständig niederzuschlagen. Man messe nun eine solche Portion der sauren Lösung ab, versetze sie mit soviel gesättigter Kochsalzlösung, dass die Mischung 1 pCt. dieses Salzes enthält, und füge alsdann die erforderliche Menge Alkali hinzu: es fällt jetzt nichts aus. Das Albumin hat sich im Neutralsalze gelöst, gerinnt aber beim Erhitzen vollständig: man hat hier nur lösliches Albumin vor sich, wo man früher fällbares hatte. Man setze etwas mehr oder weniger Alkali hinzu, das Resultat bleibt dasselbe, nur gerinnt die Mischung in der Siedhitze weniger vollständig. Man neutralisire eine andere Portion und füge in dem Moment, wo sie weisslich opalescirend wird, dieselbe Menge Kochsalz hinzu: man erhält eine weisslich opalescirende Lösung, welche dieses Ansehen bei tagelangem Stehen behält. Oder man giesse in dem Moment, wo die neutralisirte Probe opalescirend wird, die Hälfte davon möglichst rasch in ein Gefäss, welches etwas gesättigte Kochsalzlösung enthält, z. B. soviel, dass es mit der zugegossenen Flüssigkeit eine 1 procentige Mischung bilden muss: die salzhaltige Portion der neutralisirten Albuminlösung behält das Ansehen, das sie hatte, als sie zum Salze gefügt wurde; die andere Portion wird schnell milchig, füllt sich mit Flocken und giebt endlich einen sich rasch absetzenden Niederschlag. Man wähle zum Versuch einen Moment, wo die Ausscheidung des Albumins weiter vorgeschritten ist: man kann dieselbe auf jedem Punkte sistiren. Man kann sich so ganz weisse undurchsichtige Mischungen darstellen, von denen man glaubt, der Stoff werde endlich doch ausfallen, aber die Flüssigkeit bleibt tagelang unverändert. Ja, man kann den Process sistiren, wenn der Stoff schon theilweise ausgefallen ist, und weisse Flüssigkeiten über partiellen, flockigen Niederschlägen erhalten. Setzt man die Kochsalzlösung

hinzu gleich nachdem der Stoff ausgefallen ist, so ist er noch theilweise darin löslich: es entsteht eine trübe Flüssigkeit, die ohne Grenze in einen lockeren Niederschlag übergeht, und der letztere wird nie so compact, zieht sich nie so zusammen, wie Niederschläge, die ohne Salzzusatz erhalten wurden. Wo ist nun die Grenze zwischen löslichem und fällbarem Eiweiss?

Und dennoch können dem Stoff, lange nachdem er ausgefallen ist und sich in Kochsalz unlöslich erweist, die Eigenschaften löslichen Albumins wiedergegeben werden; nur muss man dafür sorgen, dass er nicht lange mit der salzarmen Flüssigkeit in Contact bleibt, aus welcher er gefällt wurde. Man bringe den Niederschlag, sobald er ausgefallen ist, auf ein Bunsensches Schnellfiltrum, nehme ihn nach dem Abfliessen der Flüssigkeit möglichst schnell mit halbgesättigter Kochsalzlösung herunter, wasche ihn auf einem zweiten Schnellfiltrum mit derselben Salzlösung tüchtig aus und rühre den salzhaltigen, feuchten Stoff in Wasser auf, zu dem vorher etwas Aetznatron gesetzt worden ist: er löst sich allmälig. Man lasse die Lösung einige Stunden stehen, damit das Alkali ordentlich einwirkt und sie sich vollständig klärt. Man findet danach die Lösung nicht mehr durch Säurezusatz fällbar, wohl aber nach einem passenden Säurezusatz vollkommen in der Siedhitze gerinnbar. Man hat wieder lösliches Eiweiss vor sich.

Doch man mache den Versuch anders. Man wasche das Neutralisationspraecipitát auf einem Schnellfiltrum tüchtig mit Wasser aus, so dass das Salz daraus möglichst entfernt wird, und bearbeite es alsdann mit Wasser, zu dem man etwas Aetznatron zugesetzt hat. Man wird finden, dass die alkalische Lösung durch Säurezusatz vollständig fällbar ist, ja wenn das Auslaugen mit Wasser mehrere Stunden fortgesetzt ist, so wird ein Theil des Stoffes gegen verdünntes Alkali eine auffallende Resistenz zeigen, wie man sie nur an durch Hitze coagulirtem Albumin zu finden gewohnt ist, und man wird sich fragen, wo denn die Grenze zwischen fällbarem und geronnenem Albumin sei.

Schliesslich mache man den Versuch zum dritten Mal, so dass das Verfahren zwischen dem ersten und zweiten in der Mitte steht, und man wird Praeparate bekommen, von denen man wieder nicht weiss, ob man sie zum löslichen oder zum fällbaren

iweiss rechnen soll. Man lasse das Neutralisationspraecipitat
nge, z. B. 20 Stunden unter der salzarmen Flüssigkeit stehen,
ımmle es auf einem Schnellfiltrum, wasche es auf einem zweiten
it halbgesättigter Kochsalzlösung aus und lasse die letztere mög-
:hst vollständig abfliessen, damit der Stoff recht compact wird
ıd recht wenig Kochsalz zurückbehält. Dann theile man die
ıbstanz in zwei Portionen. Die eine rühre man in Wasser auf
ıd träufle in längeren Zwischenräumen Aetznatron hinzu, so
ıss sie sich langsam löst und das Wasser einige Zeit mit dem
:fällten Stoff in Berührung bleibt. Die andere rühre man in Was-
r auf, das vorher mit dem gleichen Quantum Alkali, aber ausser-
:m mit soviel gesättigter Kochsalzlösung versetzt wurde, dass
e Mischung etwa 0,5—1 pCt. dieses Salzes enthalten muss.
eide Flüssigkeiten lasse man einige Stunden stehen und unter-
.che darnach die klaren Lösungen. Die salzarme Lösung wird
elleicht schon beim Durchleiten von Kohlensäure etwas fällba-
s Albumin ausscheiden und nach Abtrennung dieser ersten Fäl-
ıng (durch Filtration) noch eine zweite geben, wenn man ihr
ırsichtig Essigsäure bis zur beginnenden sauren Reaction zusetzt.
denfalls wird sie nach einem entsprechenden Säurezusatz sehr
ırk opalescirend, ja ganz trübe und undurchsichtig werden, so
ss man von dieser trüben, bei Erhitzen sogleich in compacten
ocken gerinnenden Flüssigkeit nicht recht wissen wird, ob man
: eine Lösung nennen soll oder nicht. Auf dem Punkte, auf
elchem die Flüssigkeit am stärksten opalescirend oder trübe
, und auf welchem sie in der Siedhitze so vollständig gerinnt,
ss das Filtrat der aufgekochten Probe gar nicht mehr durch
sigsäure und Ferrocyankalium verändert wird, wird die Flüs-
gkeit bei längerem Stehen möglicherweise einen Theil des Stof-
; ausfallen lassen, aber sie wird sich nicht klären. Und doch
nügt der Zusatz einer geringen Menge Wasser, zuweilen nur
s halben Volumens, um sogleich einen voluminösen Syntonin-
ederschlag zu erhalten. Aber selbst wenn man ein mehrfaches
. B. das fünffache) Volumen Wasser zugesetzt hat, wird der
off nicht vollständig ausfallen: man wird vom Niederschlage
ıe in der Siedhitze coagulable Flüssigkeit abfiltriren können.
ın hat hier wieder alle möglichen Uebergänge vom löslichen
ın fällbaren Eiweiss vor sich. — Die salzreichere alkalische

Lösung der anderen Portion wird sich so ziemlich verhalten wie eine Lösung von löslichem Albumin. Sie wird nach Zusatz von soviel Essigsäure, dass eine erhitzte Probe vollständig gerinnt, gar keinen Stoff ausscheiden, aber es wird doch auffallen, dass sie nach dem Säurezusatz stärker opalescirend ist, als eine gewöhnliche Albuminlösung. Sie wird durch Wasserzusatz bedeutend schwerer fällbar sein, als die Lösung der ersten Portion. So bereitete ich mir eine alkalische Albuminlösung, welche 0,55 pCt. Kochsalz enthielt, genau in der bezeichneten Weise, versetzte sie äusserst vorsichtig mit soviel Essigsäure, dass eine aufgekochte Probe ein durch Essigsäure und Ferrocyankalium garnicht mehr zu trübendes Filtrat gab, und verdünnte sie mit dem 5-fachen Volumen Wasser. Sie wurde (also bei einem Gehalte von 0,09 pCt. NaCl) gleich opalescirend und setzte in 12 Stunden einen lockeren schmutzig-grauen Bodensatz ab, von dem ein wasserhelles Filtrat erhalten werden konnte, das aber noch so viel Albumin enthielt, dass eine aufgekochte Probe sich mit feinen Flöckchen füllte. Ein Theil dieses Filtrats wurde abermals mit dem 5-fachen Volumen Wasser verdünnt: die Mischung wurde (bei einem Gehalt von 0,015 pCt. NaCl) abermals weisslich und füllte sich nach 8 Stunden mit feinen Flöckchen; nach 16 Stunden hatte sich ein geringer flockiger Bodensatz abgesetzt, aber die Flüssigkeit über ihm war noch mit Flöckchen durchsetzt. Sie wurde abermals filtrirt und zwar zweimal durch dasselbe Filtrum, und das Filtrat wieder mit dem 5-fachen Volumen Wasser verdünnt. Obwohl bei dieser starken Verdünnung die (0,002 pCt. NaCl enthaltende) Flüssigkeit nur so wenig Eiweiss enthielt, dass sie durch Essigsäure und Ferrocyankalium schwach getrübt wurde, so war dennoch nach 24-stündigem Stehen eine abermalige Ausscheidung von Albumin nachweisbar: die Mischung erschien bei auffallendem Lichte nicht ganz wasserhell, und wenn man sie bei starkem durchfallendem Lichte besah, so war es evident, dass sie mit minimalen Flöckchen gleichmässig durchsetzt war. Auch bei diesem Versuche zeigte sich, wie wichtig es ist, zur Ausfällung des löslichen Albumins durch Wasser, die Lösung genau so weit anzusäuern, dass eine erhitzte Probe vollständig gerinnt. Während der Zeit, in welcher die hier beschriebene Albuminlösung, bei wiederholter Verdünnung mit ihrem 5-fachen Volumen Was-

·, drei Niederschläge von Eiweiss nach einander gab, ·tte sich eine andere Portion der ursprünglichen salzhaltigen ·sung des Stoffes, bei Verdünnung mit ihrem 5-fachen Volu- ·n Wasser nur weisslich getrübt. Diese Portion war näm- ·h nur mit soviel Essigsäure versetzt worden, dass sie zwar ·ichfalls sauer reagirte und beim Erhitzen in compacten Flocken ·rann, aber das Filtrat der aufgekochten Proben gab nach Zu- ·tz von Essigsäure und Ferrocyankalium dennoch eine Trübung, · sich allmälig zu einem geringen Niederschlage zusammenzog. · kann diesen Umstand nicht genug betonen in Berücksichtigung ·ner Controle der hier mitgetheilten Versuche.

Die Hartnäckigkeit, mit welcher Albumin das Kochsalz zu- ·ckhält und sein verschiedenes Verhalten, je nachdem es salz- ·ltig ist oder nicht, drängt zu der Annahme, dass das lösliche ·rumalbumin, wie es sich im Blute findet, eine chemische Ver- ·ndung von Eiweiss mit Kochsalz darstellt, eine Annahme, die ·rigens schon längst von C. Schmidt ausgesprochen worden ·. Sie wird besonders wahrscheinlich, wenn man bedenkt, wie ·rschieden der Widerstand ist, den Albumin der Einwirkung ·n Salzsäure entgegen setzt, je nachdem es salzhaltig ist oder ·cht. Besonders merkwürdig ist es, dass salzreiches Eiweiss ·gar der Einwirkung von so starker Salzsäure zu wiederstehen ·rmag, durch welche es, wenn es salzarm ist, niedergeschlagen ·d allmälig „coagulirt“ wird. So erwiess sich Serumalbumin, ·lches drei Tage mit einer 5 pCt. HCl und 18 pCt. NaCl ent- ·ltenden Flüssigkeit in Berührung geblieben war, vollkommen ·verändert (s. oben S. 138); Albumin dagegen, welches mit ·ner eben so viel Säure, aber sehr wenig Kochsalz enthaltenden ·üssigkeit in Contact geblieben war, war in fällbares Eiweiss ·rwandelt (S. 109). Bei Gegenwart geringer Kochsalzmengen · Serumalbumin selbst gegen die Einwirkung concentrirter Salz- ·ure auffallend resistent (S. 143): in Mischungen aus Serum ·d concentrirter Salzsäure, welche 17 und 23 pCt. HCl ent- ·lten, war nach 48 Stunden noch die Gegenwart von löslichem ·bumin neben ungleich grösseren Mengen fällbaren Eiweisses ·chweisbar. Und doch konnten jene Mischungen, nach ihrer ·rstellungsweise, neben den grossen Mengen Säure nur etwa ·27 und 0,18 pCt. NaCl enthalten (wenn man den Kochsalz-

gehalt des Blutserums = 0,55 pCt. annimmt). — Wir wissen, dass ein Ueberschuss von Kochsalz, der in den Körper eingeführt wird, diesen sehr bald durch die Nieren wieder verlässt, während bei Kochsalzhunger dasselbe hartnäckig im Körper zurückgehalten wird; ja, nach einer sehr interessanten Beobachtung (Wundt) enthält der Harn nach 3-tägigem Kochsalzhunger neben geringen Mengen dieses Salzes Eiweiss. Sollte man in dieser Erscheinung nicht eine Andeutung dessen sehen, dass das salzarme Eiweiss die für den Stoffwandel nöthige Kochsalzmenge nur äusserst schwer hergiebt. Ferner ist es durch ein Experiment von Hermann erwiesen, dass Harn, der durch Unterbindung eines Ureters mehrere Stunden in der Niere zurückgehalten wurde, nach dieser Zeit dennoch viel weniger Kochsalz enthält, als das Blut, während man nach den Gesetzen der Diffusion hier eine Ausgleichung erwarten sollte. Alle diese Erscheinungen sind erklärlich, wenn das Kochsalz im Blut an das Eiweiss gebunden ist.

Man hat also anzunehmen, dass bei Verdünnung des auf den Punct vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuerten Blutserums mit Wasser diese Verbindung von Eiweiss und Kochsalz zerlegt wird, wobei das Eiweiss sich ausscheidet und allmälig in den pectösen oder geronnenen Zustand übergeht. Die Umwandlung des ausgeschiedenen Eiweisses hat nichts auffallendes, da ja colloidale Substanzen überhaupt sehr zu einer sog. spontanen Umwandlung hinneigen. Aber auch die Zerlegung der Verbindung des Albumins mit Kochsalz durch Verdünnung der Lösung kann nicht auffallen. Die Kraft, welche diese Verbindung zusammenhält, ist jedenfalls bei den Affinitäten, mit welchen colloidale Substanzen ausgestattet sind, eine äusserst geringe und es können ja ungleich stabilere chemische Verbindungen durch Verdünnung ihrer wässrigen Lösung zerlegt werden. Ich bin so glücklich, mich auch hier auf eine Autorität ersten Ranges berufen zu können. Berthelot hat neuerdings gezeigt, dass kohlensaure oder borsaure Alkalisalze, viele Metallsalze und überhaupt viele Salze, diejenigen ausgenommen, welche aus einer starken Säure und einer starken Base hervorgehen, durch Verdünnung ihrer wässrigen Lösungen zerlegt werden: es wird nämlich bei fortschreitender Verdünnung allmälig jene Quantität Wärme absorbirt, welche bei der Bildung des Salzes frei wurde.

Ich habe, wie es seit lange üblich ist, zwischen freiem und an Alkali gebundenem Albumin im Blutserum unterschieden, wobei ich, wie es bereits Berzelius, Scherer, Nasse und Andere gethan haben, den bei directem Aufkochen der natürlichen Lösung ausfallenden Theil mit dem ersten, den erst nach Säurezusatz in der Siedhitze ausfallenden mit dem zweiten Namen bezeichnen wollte. Ich glaube aber, dass diese Unterscheidung etwas willkürliches hat. Bei der Neigung, welche viele colloidale Substanzen, die sich dem Alkali gegenüber als Säuren verhalten, besitzen, saure Verbindungen einzugehen, ist es wohl viel natürlicher, das ganze Albumin des Serums als saures Albuminat aufzufassen, wie dieses schon längst von C. Schmidt geschehen ist. Man hätte dann anzunehmen, dass diese saure Verbindung in der Siedhitze zerlegt wird in freie Säure und ein neutrales Salz, das Neutralalbuminat von C. Schmidt. Das in diesem sauren Salze enthaltene Albumin hätte man sich nach obigem überdies als mit den Neutralsalzen (dem Kochsalze des Bluts) chemisch verbunden zu denken. Da nun aus der nativen Albuminlösung, welche das Serum darstellt, ein Theil des Albumins bereits durch einfache starke Verdünnung mit Wasser ohne gleichzeitigen Säurezusatz ausgefällt werden kann, so ist es wohl unzweifelhaft, dass auch die saure Alkaliverbindung des Albumins durch viel Wasser zerlegt wird, wobei der ausgeschiedene Stoff gleichfalls allmälig in den pectösen Zustand übergeht. Da, wie bereits oben bemerkt, auch Alkalicarbonate durch Verdünnung ihrer Lösungen mit Wasser zerlegt werden können, diese Säure aber unter Umständen das Albumin aus seinen Verbindungen mit Alkali zu verdrängen im Stande ist, so sind die bei directer Verdünnung des Serums mit Wasser auftretenden Fällungen ganz natürlich. Saure Salze, welche sogar aus einer starken Basis und einer starken Säure hervorgegangen, werden in ihren Lösungen durch viel Wasser in freie Säure und neutrales Salz zerlegt (Berthelot).

Ebenso leicht erklärlich sind die Fällungen, welche durch Zusatz grosser Mengen von Alkalisalz in alkalischen und sauren Albuminlösungen erhalten werden. Denn viele Colloidsubstanzen werden aus ihren Lösungen durch Hineintragen von Krystalloidsubstanzen niedergeschlagen (Graham). Es handelt sich hier

einfach um eine Entziehung von Wasser durch einen Körper, welcher zu diesem eine grössere Affinität hat, als das Albumin. Dass das hierbei ausgefällte Albumin keine Umwandlung erleidet, im Falle es nicht bereits durch die Einwirkung überschüssigen Alkalis oder überschüssiger Säure eine Umwandlung erfahren hat, ist begreiflich, da ja dem Albumin auch sein Salz entzogen werden muss, damit es pectös wird. Auch die Ausfällung des Albumins durch Alkohol aus neutralen, alkalischen und sauren Lösungen, lässt sich durch einfache Wasserentziehung erklären. Dass es bei andauernder Einwirkung von starkem Alkohol hierbei pectös wird, ist bei der starken Affinität des Alkohols zum Wasser erklärlich. Die Gegenwart von Alkali oder Alkalisalzen setzt der Entziehung des Gelatinationswassers durch den Weingeist einen bedeutenden Widerstand entgegen. Denn bei gleich langer Einwirkung von gleich starkem Weingeist ist der Niederschlag nach seiner Trennung vom Weingeist um so leichter löslich, je mehr er Alkali und Alkalisalz enthält. Doch hat die hemmende Einwirkung, welche diese letzteren dem Einflusse des Alkohols auf das Eiweiss entgegensetzen, ihre Grenzen.

Es bliebe noch die Gerinnbarkeit neutraler Albuminlösungen (in Salzen) beim Erwärmen zu erklären: es ist am einfachsten anzunehmen, dass die Verbindung von Albumin mit Neutralsalz in der Siedhitze leichter durch Wasser zerlegt wird, als in der Kälte, und dass der hier freiwerdende Stoff keine Neigung hat mit dem heissen Wasser ein gallertiges Hydrat zu bilden, wie dieses beim Erhitzen schwach alkalischer Albuminlösung entsteht.

Neben dem Albumin findet sich im Blutserum ein anderer Eiweissstoff, der in den meisten für lösliches Eiweiss charakteristischen Eigenschaften mit ihm auffallend übereinstimmt, aber sich doch durch zwei Puncte wesentlich von ihm unterscheidet, nämlich in seinem Verhalten gegen Kochsalz und beim Auslaugen mit Wasser. Er ist zwar gleichfalls in Wasser unlöslich und in Kochsalz löslich, aber er wird weit leichter, als das Albumin durch Verdünnung der salzigen Lösung ausgeschieden, so dass er bei einem Verdünnungsgrade vollständig ausfällt, bei welchem das Serumalbumin erst auszufallen beginnt. Dagegen kann er im gefällten Zustande lange verbleiben, ohne deswegen pectös zu werden. Man kann ihn mit Wasser auslaugen, ohne dass er

seine Löslichkeit in Salzen verliert. Seine geringere Affinität zum Kochsalz, dem Eiweiss gegenüber, äussert sich nicht nur dadurch, dass er leicht durch Verdünnung seiner salzigen Lösung gefällt wird, sondern auch dadurch, dass ihn die Gegenwart von Kochsalz nicht vor der Einwirkung der Salzsäure beschützt, durch welche er überhaupt viel leichter als das Albumin in Syntonin umgewandelt wird. Die verschiedenen Umstände, unter denen das Paraglobulin aus seinen Lösungen im unveränderten oder pectösen Zustande ausgeschieden wird, sind leicht nach denselben Principien zu erklären, nach denen es oben für das Albumin geschehen ist.

Der dritte coagulable Körper der Blutflüssigkeit, das Fibrin, geht, wenn seine Verbindung mit dem Alkali des Blutes aufgehoben wird, ungleich schneller in den pectösen Zustand über, als das Albumin, und dieser Uebergang kann durch Gegenwart von Kochsalz, zu dem er gar keine Affinität zu besitzen scheint, nicht verhindert werden. Er hat eine auffallende Neigung bei seiner Ausscheidung zusammenhängende Massen zu bilden, wobei er nicht nur die aufgeschwemmten Formbestandtheile des Blutes, sondern auch die Blutflüssigkeit einschliesst. Bei seiner allmäligen Einschrumpfung lässt er aber diese letztere, wie auch die ersteren austreten, obwohl nur unvollständig. Enthält die Flüssigkeit aber eine grosse Menge von Kochsalz in Lösung, so hat er die Neigung zusammenhängende Massen zu bilden grösstentheils eingebüsst, wahrscheinlich, weil das Kochsalz bei seiner Affinität zum Wasser ihn an der Aufnahme der nöthigen Quantitäten Gelatinationswasser verhindert. Man erhält so Ausscheidungen von einer ausserordentlichen Resistenz und einem minimalen Volumen.

Die Frage, wie sich das Fibrin, das Paraglobulin und das Albumin nebeneinander zu dem sie in ihrer natürlichen Lösung erhaltenden Alkali des Blutes verhalten, ist eine ziemlich müssige. Wir wissen gegenwärtig, dass zwei Säuren, welche gegenüber einer Basis in Lösung sich befinden, sich je nach dem Grade ihrer Affinität zu dieser, in dieselbe theilen. Bei Verdünnung der Lösung muss immer mehr Basis von der schwächeren Säure an die stärkere treten. Da bei Säurezusatz zum verdünnten Blutserum das Paraglobulin voll-

ständig ausfällt, zu einer Zeit, wo das Serumalbumin erst auszufallen beginnt, so muss dem letzteren eine stärkere Affinität zum Alkali zugeschrieben werden, als dem ersteren, grade so wie zum Kochsalz. Auch mit dem Alkaliphosphat des Blutserums scheint das Paraglobulin bei Gegenwart von Serumalbumin keine lösliche Verbindung eingehen zu können, da es sich aus dem Serum bei neutraler Reaction vollständig ausscheidet.

Eine andere Frage ist die, ob das „Syntonin", welches durch Säurewirkung aus dem Paraglobulin erhalten wird, mit dem auf analogem Wege aus dem Serumalbumin erhaltenen identisch ist oder nicht. Diese Frage scheint mir noch vollkommen unentschieden: die Eigenschaften, welche als für Syntonin charakteristisch aufgeführt werden, sind, ich glaube, so wenig zahlreich und sagen so wenig über die Natur des Körpers aus, dass sie sehr wohl chemisch differenten Stoffen zukommen können.

Fassen wir jetzt die Ergebnisse dieser Untersuchung kurz zusammen:

1. Die Blutflüssigkeit enthält drei colloidale, stickstoffhaltige, in Wasser unlösliche Substanzen, welche in verdünnten Alkalien und verdünnten Säuren löslich und aus diesen Lösungen durch Neutralisation fällbar sind. Aus diesen Lösungen werden sie ausserdem gefällt durch Zusatz von neutralen Alkalisalzen und zwar durch Zusatz geringer Mengen in der Siedhitze, durch grössere Mengen auch in der Kälte. Je stärker der Alkali- oder der Säuregehalt der Lösung ist, um so grösser muss die Menge von Neutralsalz sein, um eine Fällung zu erzielen. Die Umstände, unter denen diese 3 Körper, nachdem sie aus ihren Lösungen ausgefällt worden sind, in den pectösen Zustand übergehen, sind verschieden.

2. Der eine dieser Körper, das Fibrin, ist in Neutralsalzen unlöslich und geht bei Ausfällung aus alkalischen Lösungen durch Säurezusatz — sogleich in den pectösen Zustand über, wobei er locker zusammenhängende Massen bildet, wenn ihm das nothwendige Gelatinationswasser geboten wird. Aus seiner natürlichen alkalischen Lösung im Blute gerinnt er schon bei Abstumpfung der alkalischen Reaction, indem er die aufgeschwemmten Bestandtheile des Blutes, wie auch das Plasma einschliesst, so dass dieselben nur schwer und unvollständig aus den Gerinnseln entfernt

werden können. Gerinnt er in einer salzreichen Flüssigkeit, so schrumpft er zu äusserst compacten Massen zusammen, welche gegen Alkalien und Säuren ausserordentlich resistent sind. Alkalische Lösungen dieses Stoffes werden schon an der Kälte durch Hineintragen grösserer Mengen neutraler Alkalisalze vollständig gefällt. Schwach alkalische Lösungen des Stoffes, z. B. die natürlichen Lösungen desselben (Blutflüssigkeit, Herzbeutelwasser), sind schon durch ihr gleiches Volumen gesättigter Kochsalzlösung an der Kälte vollständig fällbar; der Stoff fällt hierbei an Alkali gebunden, also in löslichem Zustande nieder. Aus dem Blute scheidet er sich nach Entfernung desselben aus dem Körper unter dem Einflusse der Kohlensäure ab, welche die Blutkörper bilden. Alle Verhältnisse, welche die Fähigkeit der Blutkörper Sauerstoff in Kohlensäure umzuwandeln herabsetzen oder aufheben, verzögern oder verhindern diese sog. spontane Ausscheidung des Fibrins.

3. Die beiden anderen coagulablen Substanzen der Blutflüssigkeit sind in neutralen Salzen löslich und gerinnen beim Erwärmen dieser Lösungen. An der Kälte sind sie durch Wasserzusatz aus diesen Lösungen fällbar. Auch schwach alkalische Lösungen dieser Substanzen sind durch starke Verdünnung mit Wasser wenigstens theilweise fällbar. Durch Neutralsalze sind ihre alkalischen Lösungen an der Kälte nur unvollständig fällbar und diese Niederschläge bestehen aus dem unveränderten Stoffe. In der Siedhitze sind die alkalischen Lösungen durch grosse Mengen Salz vollständig fällbar und die coagulablen Substanzen gehen dabei in den geronnenen Zustand über. Schwach alkalische, z. B. die natürlichen Lösungen dieser Stoffe (Blutserum, Herzbeutelwasser) sind durch ihr gleiches Volumen gesättigter Kochsalzlösung nicht fällbar. Durch andauernde Einwirkung von überschüssigen Alkalien und Säuren verlieren diese Stoffe ihre Fähigkeit sich in Neutralsalzen zu lösen.

4. Der eine dieser beiden Stoffe, das S e r u m a l b u m i n, wird aus seinen Lösungen in neutralen Salzen durch Wasserzusatz nur sehr schwer gefällt und geht im gefällten Zustande, wenn ihm das Salz entzogen wird, allmälig in den geronnenen Zustand über. Es verliert bei andauernder Einwirkung von verdünnter Salzsäure seine Löslichkeit in Neutralsalzen nur dann, wenn es zur Zeit der Einwirkung der Säure kein Salz enthielt.

Bei Gegenwart von Salzen kann es aber der Einwirkung selbst stärkerer Säure lange wiederstehen. Aus neutralisirtem Blutserum fallen bei 10-facher Verdünnung desselben mit Wasser nur minimale Mengen dieses Stoffes und zwar sehr langsam nieder; grössere Mengen des letzteren fallen dagegen aus, wenn das neutralisirte Blutserum weit stärker, z. B. mit seinem 100-fachen Volumen Wasser verdünnt wird. Wird das Blutserum so weit angesäuert, dass es in der Siedhitze vollständig gerinnt, so kann der Stoff durch starke Verdünnung mit Wasser bis auf minimale Spuren ausgefällt werden.

5. Die andere Substanz, das Paraglobulin, wird aus seiner Lösung in Neutralsalzen durch Wasserzusatz leicht gefällt, verliert aber nicht seine Löslichkeit in neutralen Salzen, wenn es im gefällten Zustande lange Zeit in Berührung mit Wasser verbleibt. Durch Einwirkung verdünnter Salzsäure verliert es sehr leicht seine Löslichkeit in Neutralsalzen und diese Einwirkung wird durch gleichzeitige Gegenwart eines neutralen Alkalisalzes nicht verhindert. Aus neutralisirtem Blutserum ist dieser Stoff schon bei 10-facher Verdünnung mit Wasser vollständig fällbar.

6. Transsudate, welche nach ihrer Entleerung aus dem Körper spontan gerinnen (Herzbeutelwasser), enthalten dieselben coagulablen Substanzen, wie das Blutplasma. Namentlich lässt sich in ihnen, nach vollständiger Ausscheidung des Fibrins, noch die Gegenwart von Paraglobulin nachweisen. Ihre Gerinnung kann durch Abstumpfung der alkalischen Reaction mittelst einer beliebigen Säure so sehr beschleunigt werden, dass sie bei passendem Säurezusatz ebenso schnell gerinnen wie das Blut. Die Langsamkeit ihrer spontanen Gerinnung scheint nur darauf zu beruhen, dass sie im Vergleiche zu ihrem Gehalte an coagulabler Substanz relativ mehr Alkali enthalten, als die Blutflüssigkeit. Je länger sie nach dem Schlachten des Thieres im Körper verbleiben, um so langsamer gerinnen sie nach ihrer Entleerung aus dem letzteren. Ihr Gehalt an Alkali scheint also durch den Contact mit dem umgebenden thierischen Gewebe vermehrt zu werden.

7. Es existiren ganz allmälige Uebergänge vom löslichen zum fällbaren Albumin und von diesem zum coagulirten.

Es sei vergönnt, auf diesen Rückblick einige kurze physiologische Betrachtungen folgen zu lassen.

In wie weit kann die Erkenntniss der die Eiweissstoffe im Blute gelöst haltenden Agentien und der Umstände, unter denen sie aus dem flüssigen Zustand in den festweichen übergehen, zur Erklärung der Umwandlung des Blutes in die festweichen Massen des Körpers, die Gewebe, etwas beitragen? Wir wissen, dass die geformten Massen des Körpers in soweit sie durch einen regeren Stoffwandel und gewisse Lebensäusserungen, die sog. Contractilität, charakterisirt sind, wir wissen, dass diese protoplasmatischen Massen, aus denen sich die Gewebe zunächst aufbauen, in ihrem mikrochemischen Verhalten gegen Wasser, Alkalien, Säuren, Salze, dann bei Temperaturerhöhung u. s. w. eine auffallende Uebereinstimmung zeigen mit den Erscheinungen, welche an den amorphen Eiweissstoffen der Blutflüssigkeit unter analogen Verhältnissen beobachtet werden. Ja, alle jene chemischen Einflüsse, welche die auf einer chemischen Umsetzung beruhenden Massenbewegungen („Contractionen“) der protoplasmatischen Bildungen auszulösen oder zu verhindern im Stande sind, also die sog. Reizbarkeit des Protoplasmas verändern, sind derartig, dass sie die Quellbarkeits- und Löslichkeitsverhältnisse der contractilen Substanz verändern müssen. Es ist auch schon die Ansicht ausgesprochen worden, dass jede Muskelcontraction auf einer partiellen Coagulation der contractilen Substanz, jede Erschlaffung auf einer Lösung dieses Coagulums beruhen möchte, was beim Tetanus sich mehrere 100 Mal in der Secunde wiederholen müsste (L. Hermann), — eine Deutung, welcher nur das Factum entgegensteht, dass solche Veränderungen an colloidalen Substanzen stets eine geraume Zeit beanspruchen und also garnicht in jenen äusserst geringen Zeitabschnitten denkbar sind. Wohl aber könnte es sich hier um minimale Löslichkeitsschwankungen handeln, deren Ausgleichung sofort wieder möglich ist, und welche von jener groben molecularen Veränderung, die man Gerinnung nennt, sich nur durch ihren Grad, aber in dieser Beziehung sehr stark unterscheiden. Es ist jedenfalls auffallend, dass unter jenen Einflüssen, die protoplasmatische Bewegungen auszulösen im Stande sind, eine ganze Reihe von solchen auf-

geführt wird, welche, wenn sie intensiv einwirken, die eiweissartigen Stoffe niederzuschlagen, resp. zu coaguliren vermögen. Hierher gehört namentlich die so oft betonte Einwirkung selbst verdünnter Säuren; ferner die Einwirkung der Lösungen gewisser Metallsalze; dann die Einwirkung von einfachem Wasserzusatz zu Flüssigkeiten, welche contractile Zellen enthalten, wobei wohl die Salzentziehung aus diesen letzteren das wesentliche Moment ist; dann die Bethätigung der Bewegungen durch Erhöhung der Temperatur auf einen Punkt, der nur um einige Grade niedriger liegt als die Temperatur, bei welcher gewisse eiweissartige Stoffe bereits zu gerinnen beginnen; vielleicht die Einwirkung electrischer Ströme. Andrerseits wird Agentien, welche die Eiweisskörper zu lösen im Stande sind, namentlich verdünnten Alkalien und verdünnten Salzlösungen die Fähigkeit zugeschrieben, der contractilen Substanz ihre Reizbarkeit wiederzugeben, wenn sie dieselbe bereits eingebüsst hatte. Es scheint, dass hier zweierlei Dinge scharf zu unterscheiden sind, nämlich das Eintreten von „Contractionen", also die directe Auslösung lebendiger Kräfte durch Einwirkungen, welche die Eiweisskörper niederschlagen, resp. coaguliren können, — und die Erhaltung oder Wiederherstellung der „Contractilität", also die Mehrung oder Erneuerung disponibler Spannkräfte durch Umstände, welche eine Quellung oder Lösung eiweissartiger Stoffe zu bewirken im Stande sind. Vielleicht ist zwischen diesen beiden Fällen bisher nicht immer genügend scharf unterschieden worden, indem Einflüsse, die bald zur ersteren, bald zur letzteren Kategorie gehören, einfach als solche aufgeführt werden, die protoplasmatische Bewegungen da hervorriefen, wo vorher keine beobachtet wurden. Die einfache Thatsache, dass die Consistenz der contractilen Substanz sehr wandelbar ist und in weiten Grenzen von der tropfbar flüssigen bis zur festweichen Beschaffenheit schwankt, gleichzeitig aber bedeutende Schwankungen in dem Grade ihrer sog. Reizbarkeit oder Contractilität darbietet, spricht schon dafür, dass die wesentlichen Eigenschaften der colloidalen Substanzen bei der Deutung dieser vitalen Erscheinungen eine Berücksichtigung beanspruchen dürfen.

Die Frage, in wie weit die sog. Contractionserscheinungen von physikalischen Veränderungen der contractilen Substanz abhängen, welche in inniger Beziehung zu ihrer Löslichkeit und Quellbarkeit

stehen, — diese Frage liegt um so näher, als bereits an nachweislich todten zelligen Bildungen sog. amoeboide Bewegungen beobachtet worden sind unter dem Einflusse von Agentien, welche ganz analoge Bewegungen an lebenden Zellen hervorrufen, z. B. an todten Zellen der Spongillen (N. Lieberkühn). Wenn bei dieser Gelegenheit bemerkt wird, dass es sich hier vielleicht nur um Elasticitätsphänomene handele, so ist daran zu erinnern, dass man ja schon versucht hat, die lebendigen Muskelcontractionen auf Erscheinungen veränderter Elasticität zurückzuführen (Ed. Weber, Schmulewitsch). Dazu kommt noch, dass in contractilen Massen nicht nur Stoffe nachgewiesen worden sind, welche mit dem Eiweiss auffallend übereinstimmen, sondern auch solche, welche die wesentlichen Eigenschaften des Fibrins darbieten, nämlich nach dem Tode bei gewöhnlicher Temperatur und Säurebildung gerinnen, ganz wie das Blut nach seiner Entleerung aus den Gefässen. L. Hermann hat bereits aus mehreren der oben angegebenen Gründe und einigen anderen geschlossen, dass der chemische Process bei der Thätigkeit und beim Erstarren des Muskels höchst wahrscheinlich identisch sind.

Die Zelle als physiologische Einheit wird allmälig eines morphologischen Merkmales nach dem anderen beraubt und das „Protoplasmaklümpchen“ aus gallertiger, dem Albumin und Fibrin in allen bekannten Beziehungen so nahe stehender Colloidsubstanz tritt an seine Stelle. Es möchte fast scheinen, als sei das amorphe Protoplasma berufen jene Rolle zu übernehmen, die vor Zeiten der „Urschleim“ spielte. Und doch ist es jedenfalls sehr voreilig zu behaupten, „dass man mit dem Worte Zelle überhaupt keinen bestimmten Begriff mehr verbinde.“ Allerdings ist der morphologische Begriff der Zelle sehr unbestimmt geworden, aber der physiologische wird aufrecht erhalten werden müssen. Die in allen Theilen des Thierkörpers enthaltenen, theils dicht an einander liegenden, theils durch Zwischenräume getrennten protoplasmatischen Zellen sind, wie es von Ludwig in seinem klassischen Lehrbuche der Physiologie so schön dargethan worden ist, als jene formgebenden Einrichtungen aufzufassen, in denen die flüssigen colloidalen Substanzen des Blutes durch eine Art von „Prägung“ in die geformten Massen des Körpers, die sog. Gewebe, umgewandelt

werden. Hier werden die amorphen Eiweissstoffe zunächst niedergeschlagen, um später, in soweit sie nicht zu sog. Reizungserscheinungen verbraucht werden, eine weitere allmälige chemische Umwandlung zu Zellenmembranen, Kittsubstanzen, Intercellularsubstanzen u. s. w. zu erfahren. Die protoplasmatischen Zellen stellen nach dem bekannten Ausdruck von Beale die Keimsubstanz des Thierkörpers gegenüber den daraus resultirenden geformten Substanzen dar.

Die Erkenntniss, dass die Eiweissstoffe des Blutes nur durch das Alkali und die Alkalisalze desselben in Lösung erhalten werden, im Verein mit der Ueberzeugung, dass nicht jede Veränderung der Quellbarkeit und Löslichkeit jener Stoffe mit einer chemischen Veränderung derselben verknüpft ist, drängt zur abermaligen Aufnahme einer alten Frage. In wie weit kann das Niederschlagen der Eiweissstoffe aus dem Blute in den zelligen Massen erklärt werden, ohne an eine eigenthümliche „Attraction", welche die Gewebe auf die Bestandtheile des Blutes in um so höherem Grade ausüben sollen, je mehr sie „gereizt" werden, zu appelliren? Prof. Ludwig hat drei Möglichkeiten hervorgehoben, wie die Eiweisskörper in den Geweben fest werden könnten: zunächst die Umwandlung derselben in unlösliche Modificationen, dann eine Veränderung in den Eigenschaften der lösenden Flüssigkeit, endlich Herbeiführung einer unlöslichen Verbindung der Eiweissstoffe mit anderen chemischen Körpern. Von der letzten Möglichkeit bemerkt er selbst, dass uns Fälle, die unter dieser Rubrik aufzuzählen wären, in den Vorkommnissen des thierischen Lebens nicht bekannt sind. Gegen die erste Möglichkeit wäre anzuführen, dass Uebergänge von Eiweisskörpern in unlösliche Modificationen, also Gerinnungen derselben im wahren Sinne dieses Wortes eher zu den Erscheinungen des Absterbens, als zu denen des Lebens zu zählen wären, und dass die coagulirten Eiweissstoffe eine ungleich grössere Resistenz darbieten, als die lebensfähigen protoplasmatischen Massen. Es läge somit die zweite Möglichkeit am nächsten und hat Ludwig bereits dieselbe durch die Ausfällung des Eiweisses aus alkalisch reagirenden Flüssigkeiten durch Neutralisation, durch Zusatz von concentrirten Salzlösungen oder auch durch sehr reichliche Verdünnung mit Wasser treffend illustrirt. Was die Ausfällung alka-

lischer eiweisshaltiger Flüssigkeiten durch concentrirte Salzlösungen anbetrifft, so könnte dieser Fall im lebenden Körper wohl nur äusserst selten vorkommen, und habe ich bereits an einem anderen Orte versucht, den dafür angeführten Vorkommnissen eine andere Deutung zu geben. Um so wichtiger bleiben die beiden anderen Fälle, die Neutralisation alkalischer Eiweisslösungen und ihre Verdünnung mit Wasser, für welche letztere Ludwig bereits jene Versuche von Scherer heranzieht, welche den Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchung bildeten. Es wäre genügend, in den Zellen eine Neutralisation der aus den Gefässen filtrirten Blutflüssigkeit und eine gleichzeitige Entziehung von Salzen nachzuweisen, um das Niederfallen sämmtlicher Eiweissstoffe des Blutplasmas zu erklären. Für gewisse von diesen Stoffen genügt aber schon die Neutralisation, namentlich für das Fibrin und wohl auch für das Paraglobulin, insofern ja bei einfacher Neutralisation des Blutserums dieses letztere häufig schon theilweise niederfällt. Dass das Fibrin bei seiner Ausscheidung im Zellenleibe keine weitergehende Umwandlung erleidet, nämlich nicht gerinnt, lässt die Gegenwart gewisser die Gerinnung verhindernder Umstände voraussetzen. Es ist für diese Anschauung von der höchsten Bedeutung, dass für viele Gewebe eine Bildung von Säure bei dem in ihnen vor sich gehenden Stoffumsatz bereits nachgewiesen ist, und dass eines der wichtigsten Secrete, durch welches die Producte des Stoffwandels aus dem Körper entfernt werden (der Harn), sauer reagirt, während gleichzeitig auf anderen Wegen flüchtige Säuren den Körper verlassen (Exspirationsluft, Perspiration), welche ja auch im Stande sind, eiweissartige Stoffe aus alkalischen Lösungen zu fällen. In dem Maasse, als die Reaction des arbeitenden Muskels sich der sauren nähert, muss dadurch ein Niederschlagen eiweissartiger Substanz aus der Parenchymflüssigkeit befördert und durch anstrengende Arbeit nicht allein eine Regeneration contractiler Substanz, sondern auch ein Wachsthum derselben eingeleitet werden. Wenn übrigens nachgewiesener Maassen Muskelarbeit nicht jedesmal mit einem Verbrauch, resp. einer Erneuerung des Muskeleiweisses einhergeht, so ist dadurch nur bewiesen, dass die Abschwächung der alkalischen Reaction bei der Muskelarbeit in

gewissen Grenzen durch das Alkali der Gewebsflüssigkeit wieder aufgehoben werden kann, ohne dass dadurch eine Ausfällung eiweissartiger Stoffe bedingt wird. Dass bei anstrengender Arbeit die contractile Substanz des Muskels schliesslich zu Grunde geht und aus dem Blute erneuert werden muss, hat wohl Niemand bezweifelt. Eine scharfe Grenze zwischen „functionellem Stoffwechsel" und „Abnutzungsstoffwechsel" wird sich schwerlich ziehen lassen. Schon das Auftreten von Fetttröpfchen in Muskelröhren, welche der sog. fettigen Degeneration verfallen sind, beweist, wie es um die Reaction dieser Muskelröhren bestellt sein muss, da es bei einer Gegenwart von disponiblem Alkali eher zu einer Bildung löslicher Seifen, als zu einer Ausscheidung von Fett kommen müsste. Es liessen sich mehrfache Befunde für die Annahme beibringen, dass auch in anderen Fällen ein Mangel von disponiblem Alkali im Spiele sei, wo eine sog. Fettmetamorphose auftritt, welche letztere ja die gewöhnlichste Form von sog. Gewebsrückbildung ist. Hier sei nur an den Fettgehalt der sauer, neutral oder nur höchst schwach alkalisch reagirenden Milch erinnert; ferner an den Fettgehalt stagnirenden Eiters, der auch sauer, nie aber so stark alkalisch reagirt, wie das Blut, wenn er nicht in faulige Zersetzung übergegangen ist; dann an den Fettgehalt des Bronchialschleims bei chronischen Katarrhen, des Inhalts von Retentionscysten und sog. Colloidsäcken, wo sich überall dasselbe Umschlagen alkalischer Reaction in neutrale, ja ausnahmsweise in saure (Bronchialschleim) neben reichlicher Fettmetamorphose vorfindet. So lange in allen diesen Fällen die alkalische Reaction durch genügenden Zutritt von Blutflüssigkeit unterhalten wird, dauert die Erneuerung, ja die Mehrung der Gewebselemente und die Producte des Stoffwandels werden entfernt; wird aber der Zutritt durch diesen oder jenen Umstand so weit gehemmt, dass es zu einer nicht mehr auszugleichenden Abschwächung der alkalischen Reaction kommt, so häufen sich die Producte des Stoffwandels, in soweit sie nicht in Wasser löslich sind, an und das Resultat ist optisch durch die sog. Fettmetamorphose ausgedrückt.

Ein Festwerden des Serumalbumins in den Geweben würde ausser einer Neutralisation der Parenchymflüssigkeit noch eine Entziehung von Neutralsalz voraussetzen.

Es ist für diesen Punkt von Bedeutung, dass gewisse Producte des Stoffwechsels, namentlich der Harnstoff und auch der Traubenzucker mit dem Kochsalz des Blutes chemische Verbindungen eingehen, in welchen sie durch die Nieren ausgeschieden werden. Da aber die Frage nach den Ursprungsstätten des Harnstoffs immer noch nicht genügend aufgehellt ist, so wäre damit nur eine Entziehung von Kochsalz aus dem Albumin des Blutes überhaupt gegeben. Einen noch dunkelen, aber gewiss bedeutungsvollen Befund bildet die Thatsache, dass das Kochsalz in Transsudaten und Parenchymflüssigkeiten oft in grösserer Menge gefunden worden ist als im Plasma. Namentlich ist relativ viel Kochsalz wiederholt bei der Gesammtanalyse von Flüssigkeiten gefunden worden, welche ausnehmend reich waren an zelligen Elementen. So in gewissen entzündlichen Producten, z. B. in pneumonischem Auswurf (Bamberger), wie auch in Producten chronischer Gewebswucherung, z. B. im flüssigen Inhalte von Eierstockadenomen (Verfasser). Man hat aus ähnlichen Befunden, wie aus der Thatsache, dass bei entzündlichen Processen das Kochsalz ganz aus dem Harne schwinden kann, um nach eingetretener Lösung der Entzündung in um so grösserer Menge ausgeschieden zu werden, den Schluss ziehen wollen, dass das Kochsalz eine Rolle spiele bei der Zellenbildung, was also eine Bindung von Kochsalz bei der Gewebsbildung voraussetzen würde. Aber die Thatsachen, welche sich für diese Anschauung anführen liessen, lassen wohl alle eine andere Erklärung zu. So findet in jenen Perioden entzündlicher Processe, in welchen das Kochsalz im Körper zurückgehalten wird, bekanntlich auch eine Retention anderer Körper, namentlich der Producte des Stoffwandels statt. Und der grosse Gehalt von Kochsalz in zellenreichen Flüssigkeiten wäre vielleicht dadurch zu erklären, dass eben ein Theil des Albumins, an welches dieses Kochsalz gebunden war, zur Bildung geformter Massen verwendet wurde, während das Kochsalz sich mit den amorphen Eiweissstoffen der Flüssigkeit chemisch verband. Die Neigung der Eiweissstoffe, in einem Transsudate einen Ueberschuss von Kochsalz aufzunehmen, muss um so grösser werden, je mehr die alkalische Reaction dieser Flüssigkeit abgestumpft wird. Für die beiden angezogenen Beispiele, den pneumonischen Auswurf und die Colloidflüssigkeiten, in wel-

chen bis jetzt überhaupt die grössten Kochsalzmengen gefunden wurden (im Vergleich zu den in diesen Flüssigkeiten gefundenen Mengen eiweissartiger Stoffe), muss übrigens noch ein Umstand berücksichtigt werden, nämlich das reichliche Vorkommen einer stickstoffhaltigen colloidalen Substanz in ihnen, welche schon selbst ein Product des Zellenlebens und im Kochsalz ausserordentlich quellungsfähig ist, d. h. das reichliche Vorkommen des Schleimstoffes. Ueberhaupt sind bisher noch nie in albuminösen Transsudaten so grosse Kochsalzmengen gefunden worden, wie in schleimigen Flüssigkeiten. In so weit bis jetzt das Serum zellenreicher Flüssigkeiten getrennt von den darin aufgeschwemmten geformten Bestandtheilen untersucht werden konnte (Eiterserum, Nasse), scheint es, als sei das Kochsalz hauptsächlich in jener und nicht in diesen enthalten gewesen. Man wird also bis auf Weiteres an dem Ausspruche von Ludwig festhalten müssen, dass die Salze mit alkalischer Basis gleich vielen anderen Stoffen wohl immer nur flüssig im thierischen Organismus enthalten sind, da wir in der That keine Veranlassung anzugeben wüssten, warum das überall vorhandene Wasser sein Vermögen sie zu lösen, einbüssen sollte. Gerade ebenso scheint die Möglichkeit eines Festwerdens des Serumalbumins im Thierkörper nur von dem Augenblicke an gegeben, wo anerkannt wird, dass es eben im Wasser unlöslich ist.

Ich habe mich oben über die relative Affinität der Eiweissstoffe der Blutflüssigkeit zu den Alkalien und Salzen derselben ausgesprochen. Nicht weniger wichtig scheint die Frage nach der relativen Affinität der aus den Eiweissstoffen in den Geweben entstehenden colloidalen Umwandlungsproducte zu denselben Lösungsmitteln. Es ist anzunehmen, dass diese Producte (in so weit sie in verdünnten Alkalien löslich sind) zu dem Alkali und den Alkalisalzen des Blutes eine geringere Affinität haben, als die genuinen Eiweissstoffe, da sie sonst diese letzteren aus der Blutflüssigkeit verdrängen müssten. Für ein Product des Zellenlebens, den Schleimstoff, lässt sich dieses Verhältniss direct beweisen. Nie habe ich in dem mucin- und albuminreichen flüssigen Inhalte von Ovarialcystoiden in Alkali gelösten Schleimstoff neben durch directes Erhitzen

coagulablem Albumin gefunden; der Schleimstoff war nur in gequollenem Zustande zugegen und daher durch einfache Verdünnung der Flüssigkeit mit Wasser fällbar, in soweit er nicht bereits jene Modification seiner Eigenschaften erfahren hatte, durch welche er in Wasser löslich und selbst durch Essigsäure nicht mehr fällbar wird (Umwandlung in sog. Colloid und Schleimpepton). Hierin dürfte eine einfache Erklärung jenes Vorganges gegeben sein, der unter dem Namen der Colloidmetamorphose oder Schleimmetamorphose der Zellen bekannt ist, und der seine physiologischen Paradigmen nicht allein in gewissen, stets in Schilddrüsen und Eierstöcken zu beobachtenden Vorgängen findet, sondern auch nach neueren Untersuchungen an dem Epithel gewisser Drüsen (Speicheldrüsen) constant vorkommt (Heidenhain). Bei der Schleimmetamorphose der Zelle tritt innerhalb des Zellenleibes eine colloidale Substanz auf, welche sonst nur an der Oberfläche der Zellen zwischen ihnen aufzutreten pflegt. Diese Substanz, der Schleimstoff, ist in Wasser unlöslich, in Neutralsalzen nur quellbar, in verdünnten Alkalien zwar löslich, aber nicht im Stande das Alkali der Gewebsflüssigkeit dem Eiweisse zu entziehen. Das Mucin muss sich also bei fortschreitender Bildung im Zellenleibe allmälig innerhalb desselben anhäufen, das Protoplasma verdrängen und schliesslich der Existenz der Zelle ein Ziel setzen durch Umwandlung derselben in einen gallertigen Klumpen, eine sog. Colloidkugel.

Die Diffusibilität des Albumins in alkalischer Lösung scheint für die Erneuerung und das Wachsthum der Gewebe von Bedeutung. Allerdings ist der Austritt des Albumins aus dem Gefässsystem durch eine Filtration unter dem Einflusse des Blutdruckes genügend erklärbar, um so mehr als weit zähere colloidale Massen, z. B. Leim, gleich den Blutzellen durch die protoplasmatische Wandung der Capillaren hindurch gepresst werden können (Hering). Aber das Eindringen der Eiweissstoffe in das Innere der Gewebselemente selbst wäre nicht denkbar, wenn man alkalischen Lösungen dieser Stoffe jegliche Fähigkeit, in colloidale gallertige Massen einzudringen, absprechen wollte. So lange noch die contractile Substanz im Stande ist, jede Form

anzunehmen und sich sogar um grössere solide Massen herumzulegen, wäre ein Wachsthum ohne Diffusion denkbar. Hat aber das Protoplasma bereits jene Verdichtung an seiner Oberfläche erfahren, welche zur Annahme einer Zellenmembran geführt hat, so scheint ein Eindringen von Eiweissstoffen in alkalischer Lösung in den Zellenleib nothwendig, um das weitere Wachsthum, um so mehr aber andere Vorgänge, z. B. die endogene Zellenbildung in solchen Formelementen zu erklären. In dieser Beziehung muss ich das positive Resultat der (S. 103) mitgetheilten Versuche über die Diffusibilität schwach alkalischer salzhaltiger Lösungen von Serumalbumin durch Pergamentpapier, wie auch die früheren Versuche an nativem Blutserum betonen. Es schien hierbei eine theilweise Spaltung der im Serum anzunehmenden Verbindung des Albumins mit dem Alkali und den Salzen des Blutes stattzufinden, nämlich verhältnissmässig mehr Alkali, als coagulable Substanz durch die Scheidewand zu treten, da das Diffusat in beiden Fällen nicht bei directem Erhitzen, sondern nur unter gleichzeitigem Säurezusatz gerann. Aehnliche Spaltungen sind ja bereits wiederholt bei Diffusionsversuchen constatirt worden.

Eine andere einschlägige Frage ist die nach der Form, in welcher amorphe Eiweissstoffe, die aus den Blutgefässen in die Gewebszwischenräume übergetreten sind und keine Verwendung gefunden haben, wieder in das Gefässsystem aufgenommen werden, und nach den Wegen, auf welchen diese Resorption stattfindet. Der Nachweis eines Systems von Kanälen, welche durch alle Gewebe zerstreut sind und mit den Anfängen der Lymphgefässe in offener Communication stehen, ferner dass sogar die serösen Säcke in offener Verbindung mit den Lymphgefässen stehen, hat es allerdings für normale Verhältnisse sehr wahrscheinlich gemacht, dass die überschüssigen Eiweissstoffe der Parenchymflüssigkeiten auf diesem Wege direct und in unverändertem Zustande wieder aufgesogen werden, obwohl die hier wirksamen bewegenden Kräfte noch sehr in Dunkel gehüllt sind. Doch scheint diese Art der Wiederaufnahme nicht die einzig mögliche, da sonst die Resorption in allen Fällen ausbleiben müsste, wo eine directe Communication der die Parenchymflüssigkeiten haltenden Räume mit den Lymphwegen aufhört. Aller-

dings hängt die Leichtigkeit, mit welcher Transsudate, wie sie unter pathologischen Verhältnissen massenhaft auftreten können, wesentlich von der Beschaffenheit der Wandung der betreffenden Hohlräume ab; es ist namentlich auffallend, wie rasch zuweilen hydropische Transsudate resorbirt werden, z. B. aus serösen Säcken, im Vergleich zu entzündlichen Producten, und unter diesen letzteren tritt eine Resorption zuweilen auffallend rasch ein bei schlecht genährten Subjecten, bei denen nur geringe entzündliche Veränderungen in den Geweben genügen, um reichliche Ausschwitzungen zu bedingen, die fast ebenso rasch schwinden, als sie aufgetreten waren. Doch auch für entzündliche Ergüsse, welche mit tieferen Veränderungen des umgebenden Gewebes verbunden sind, lässt sich die Möglichkeit einer Resorption nicht ganz in Abrede stellen, und es ist keineswegs bewiesen, dass hier eine Restitution der Lymphbahnen der Resorption vorausgehen muss. Dieser Schwierigkeit gegenüber entsteht die Frage, ob jene moleculäre Umwandlung der Eiweissstoffe in leicht diffusible Substanzen, die sog. Peptone, welche in den stagnirenden eiweiss- und schleimhaltigen Flüssigkeiten der Ovarialcystoide beobachtet wird, auch nicht an anderen Orten vor sich gehen könne, wo eiweisshaltige Flüssigkeiten in Berührung mit lebendem Gewebe verbleiben. Diesen Zweifeln gegenüber habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen Hunden grössere Mengen (300 bis 500 C.C.) Blutserums in die Pleura eingespritzt wurden. In verhältnissmässig sehr kurzer Zeit, 2—3 Tagen, war die Flüssigkeit bis auf den letzten Tropfen resorbirt. Wurde nicht so lange gewartet, sondern die rückständige Portion der *unvollständig* resorbirten Flüssigkeit der Pleura entnommen und vergleichsweise neben dem injicirten Blutserum analysirt, so wurde stets im Rückstande ein weit geringerer Gehalt an gerinnbarem Eiweiss nachgewiesen, dafür aber eine Menge von Eiweisspepton, welche zu den minimalen, in Blutserum nachweisbaren Mengen in gar keinem Verhältniss stand. *Die Umwandlung von flüssigem Eiweiss in Eiweisspepton in Berührung mit thierischen Geweben und bei der Temperatur des Thierkörpers scheint demnach ein viel allgemeineres Vorkommen zu sein*, als angenommen wird. Ob die Gegenwart von Schleimstoff, welche auf diese Umwandlung in Colloid-

säcken befördernd einwirkt, auch in obigen Versuchen eine Rolle spielte, bleibt bei dem Epithelialüberzug der Pleura immerhin möglich. Jedenfalls ist ersichtlich, dass für die Aufsaugung von so weit modificirten Eiweisskörpern der Contact mit kreisendem Blute durch poröse Membranen genügt. Wenn trotzdem entzündliche Exsudate oft jahrelang liegen bleiben, ohne aufgesogen zu werden, so hat man wohl die dicken und dichten Bindegewebsschwarten anzuklagen, mit denen sie umgeben zu sein pflegen.

Man hat die Umwandlung von Eiweissstoffen in Peptone auf eine hydrolytische Spaltung zurückzuführen gesucht, etwa wie sich der Essigäther unter Aufnahme von Wasser in Alkohol und Essigsäure spaltet oder die Stärke unter Wasseraufnahme in Zucker umwandelt (wobei die empirische Formel der Stärke als zu vervielfachende betrachtet wird). Man hat so die genuinen Eiweisskörper, z. B. das Albumin und Fibrin geradezu als „Peptonanhydride" aufgefasst; ja man ist noch weiter gegangen und hat die coagulirten Modificationen als weitere Anhydride der löslichen Modificationen hingestellt. Aber die Elementaranalysen der betreffenden Substanzen liefern, soweit bekannt, gar keine Anhaltspunkte für solche Deutungen, sondern widersprechen ihnen im Gegentheil. So hat z. B. Thiry Albuminpepton, welches er durch Kochen von Albumin darstellte, genau ebenso zusammengesetzt gefunden, wie die parallel untersuchte Muttersubstanz. Man könnte mit demselben Rechte alle die verschiedenen Uebergangsstufen, welche vom coagulirten Albumin zum löslichen und von diesem zum Pepton existiren, als Anhydride, jede von der ihr zunächst folgenden bezeichnen. Gerade ebenso könnte man das aus einer wässerigen Lösung von Alkaliselicat nach Säurezusatz allmälig sich ausscheidende gallertige Kieselsäurehydrat als Kieselsäureanhydrid bezeichnen, obzwar es nach Graham, nachdem es unter der Luftpumpe tagelang über Schwefelsäure getrocknet worden ist und eine ganz glasige Masse darstellt, noch 22 pCt. Wasser enthalten kann. Und wie viel Wasser enthalten die aus ihren Lösungen gefällten Eiweissstoffe. Auch die Verdauungsversuche, durch welche man eine Spaltung der Eiweisskörper bei ihrer Umwandlung in Peptone beweisen wollte, können wohl nicht mehr als Belege herbeigezogen werden, in soweit Parapepton,

Metapepton u. s. w. nicht als letzte Verdauungsproducte aufgefasst werden können, sondern noch einer weiteren Umwandlung fähig sind. Allerdings sind bei der Einwirkung von Verdauungsflüssigkeiten auf Eiweissstoffe Leucin, Tyrosin u. a. Substanzen erhalten worden, welche offenbar aus den Eiweissstoffen durch eine Spaltung hervorgehen, doch erfolgt diese wirkliche Spaltung wohl nur in zweiter Instanz, nachdem der Eiweissstoff bereits in Pepton umgewandelt ist. Man hätte hier also 2 Stadien zu unterscheiden, zunächst eine Wässerung, welche mit der Umwandlung in Pepton abschliesst, und dann eine Zerlegung.

Auf den Werth, welchen die Erkenntniss der die Eiweissstoffe im Körper gelöst haltenden Agentien unter gleichzeitiger Berücksichtigung ihrer wesentlichen Eigenschaften als colloidaler Substanzen für manche pathologische Fragen haben kann, mag ich hier nicht näher eingehen. Der Physiolog kannn von den chemischen Wandlungen des Körpers bei gewissen Untersuchungen abstrahiren und die physikalischen Eigenschaften der Gewebe als etwas Gegebenes studiren; es sind auf diese Weise bereits glänzende Resultate erzielt worden, obwohl sich das Ignoriren der stetig nebenbei gehenden chemischen Vorgänge wohl auch gelegentlich gestraft hat. Der Patholog hat es hauptsächlich mit den chemischen Wandlungen des kranken Körpers zu thun, auf denen die Veränderungen gewisser physikalischer, z. B. morphologischer Eigenschaften beruhen. In der That hat auch der genialste Patholog unserer Zeit, der die Zelle als Einheit des Lebens so nachdrücklich betonte, dieser Aufstellung die Bemerkung beigefügt, dass es sich hier in letzter Instanz wahrscheinlich nur um sehr complexe chemische Verhältnisse handle.

Schliesslich einige therapeutische Betrachtungen. Es liegt in der Hand des Arztes, die Wirksamkeit derjenigen Momente, durch welche die eiweissartigen Stoffe im Körper flüssig erhalten werden, in ziemlich weiten Grenzen zu verändern und dadurch die An- und Rückbildung der Gewebe zu beeinflussen. Wo wir es bereits mit resistenten Producten der gestörten Ernährung zu thun haben, welche den physiologischen Lösungsmitteln widerstehen und sich am Sectionstische als grobe anatomische Veränderungen darbieten, da ist allerdings von Kunsthülfe nicht viel zu erwarten,

und das geringe Zutrauen, welches man im Allgemeinen in therapeutische Handgriffe setzt, beruht wesentlich auf der Trostlosigkeit solcher anatomischen Befunde, durch welche die Medicin immer noch beherrscht wird. Ganz anders gestaltet sich aber die Frage, sobald zugegeben wird, dass wir auf die An- und Rückbildung der Gewebe, die Ernährung, durch eine Einwirkung auf die Zusammensetzung des Blutes einen bedeutenden Einfluss auszuüben im Stande sind. Darauf beruht wohl die schon hervorgehobene Thatsache, dass die hervorragensten Aerzte aller Zeiten sich mehr oder weniger humoralpathologischen Anschauungen zugeneigt haben. Je mehr man die Zelle als mit einer specifischen Reizbarkeit ausgestattete physiologische Einheit zum Ausgangspunkte medicinischer Anschauungen machen wird, je mehr man die Zusammensetzung des Körpers als eine Art von socialer Einrichtung aus ein Einzelleben führenden Individuen hervorheben wird, um so weniger Nutzen wird daraus für eine Entwickelung der Therapie erwachsen. Je mehr man hingegen den Körper als Ganzes und seine festweichen Massen in ihrem Zusammenhange mit den sie durchtränkenden Flüssigkeiten betonen wird, um so mehr wird die Hoffnung auf eine Bereicherung der Heilkunst steigen.

Die sog. Reizbarkeit der protoplasmatischen Massen des Körpers und unsere Unfähigkeit, Reizungsvorgänge, welche einmal in denselben ihren Anfang genommen haben, abzuschneiden, so lange uns die sie hervorrufende und unterhaltende Ursache nicht bekannt ist, setzen allerdings den therapeutischen Eingriffen in vielen Fällen eine Grenze: wir sind leider oft nur im Stande, den ganzen Reizungsheerd zu zerstören oder aus dem Körper zu entfernen oder ruhig abzuwarten, bis die Reizung von selbst aufhört. Und eine weitere Grenze wird dem Arzte dadurch gesetzt, dass aus dem krankhaften Stoffwandel im Körper so resistente Massen hervorgehen, deren Lösung und Entfernung auf physiologischem Wege garnicht mehr denkbar ist. Namentlich spielen hier jene geformten Massen, welche als Bindegewebe zusammengefasst werden, eine hervorragende Rolle; man hat sie schon als das Skelett bezeichnet, in welches die übrigen Organe eingeschachtelt sind; man könnte sie mit demselben Rechte als therapeutisches Skelett bezeichnen, an dessen Resistenz die Anstrengungen des Arztes zu

Schanden werden. Diesen Hindernissen gegenüber möchte ich den oben ausgesprochenen Satz als einen gewissen Trost betonen. Wir sind im Stande, durch Einführung von Alkalien und Alkalisalzen die Lösungsmittel der amorphen flüssigen Eiweissstoffe zu vermehren und so die Anbildung von Geweben in hohem Grade zu beschränken, wie auch die Verflüssigung bereits fest gewordener Massen zu fördern. Natürlich wird viel auf die Wahl dieses oder jenes Lösungsmittels ankommen. In der That wird auch schon seit lange die Anwendung von kohlensaurem Alkali da vorgezogen, wo es sich um eingreifendere Kuren handelt, und kommt bei Anwendung einschlägiger Mittel auch ihre Fähigkeit, gewisse Producte des Stoffwandels zu lösen und aus den Geweben zu entfernen, in Betracht, wie auch die Eigenthümlichkeit vieler organischer Stoffe, in alkalischer Lösung leichter oxydirt zu werden als in neutraler. Auch auf die Wahl der richtigen Basis je nach der Beziehung, in welcher diese oder jene zu dem einen oder anderen Gewebe steht (Kali, Kalk), wird bereits Rücksicht genommen. Ebenso spielt das Kochsalz als Lösungsmittel in Fällen, wo man die eingreifendere Wirkung von kohlensaurem Alkali auf die Gewebsernährung scheut, also als Lösungsmittel bei heruntergekommenen Subjecten eine wichtige Rolle. Natürlich wird ein besserer Einblick in die Wirkungsweise solcher „Resolventien“ ihren Missbrauch beschränken und kein gebildeter Arzt sich der Hoffnung hingeben, durch ihre Anwendung etwa amyloide Substanz zu lösen, kurz, sie da verschreiben, wo sie nur die ohnehin gestörte Ernährung untergraben können.

Durch Einführung von Säuren vermögen wir im Gegentheil die die Eiweissstoffe im Körper gelöst haltenden Momente zu schwächen. Es könnten dadurch gewisse Oxydationsvorgänge im Körper beschränkt, die Fähigkeit der Blutflüssigkeit, aus den Gefässen in die Gewebe überzugehen, vermindert, die Neigung des Blutes, zu gerinnen, vermehrt werden u. s. w. Die Anwendung der sog. Hallerschen Säure bei Blutungen aus nicht direct zugänglichen Capillarbezirken hat sich in der That trotz so vieler Wandlungen theoretischer Anschauungen durch lange Jahre erhalten.

M i a l h e hat schon vor Jahren zwei Gruppen von Arzneistoffen, coagulirende und verflüssigende Heilmittel unterschieden,

eine gewiss bedeutsame Gruppirung, gegen welche nur in der ihr gegebenen allgemeinen Deutung einzuwenden ist. Mialhe ging dabei mehr von der directen Wirkung der Mittel auf eiweisshaltige Flüssigkeiten aus, welche also zunächst mit ihrer localen Wirkung bei örtlicher Application auf die Gewebe zu vergleichen wäre. Diese Localwirkung unterscheidet sich in vielen Beziehungen von der sog. Allgemeinwirkung. Es ist hier hervorzuheben, dass Niederschläge beim Zusatz der sog. coagulirenden Mittel zu Eiweisslösungen ja nur auftreten, wenn jene und diese in gewissen Verhältnissen gemischt werden, und dass diese Niederschläge dann wieder in diesem oder jenem Agens löslich sind, das im Körper enthalten ist, so dass z. B. die Niederschläge, welche gewisse Metallsalze in Eiweisslösungen geben, bald in überschüssiger Eiweisslösung, bald in Alkalien, bald in neutralem Alkalisalz u. s. w. löslich sind. Von einer sog. entfernten Wirkung der coagulirenden Mittel, d. h. von einer Wirkung nach ihrer Aufnahme in das Blut auf dieses oder jenes Gewebe, durch welches das letztere kreist, ist wohl überhaupt nicht viel zu halten, und werden Fällungserscheinungen durch coagulirende Mittel gewöhnlich nur da erhalten, wo relativ grosse Mengen der letzteren in Betracht kommen können, d. h. bei örtlicher Anwendung. Auch die verflüssigenden Mittel sind von Mialhe von demselben Standpunkte aus zusammengestellt worden und werden denselben z. B. verdünnte Säuren zugezählt, da sie im Stande sind, Eiweiss zu lösen. Aber auf das Blut könnten Säuren nur in entgegengesetzter Weise wirken, als die den verflüssigenden Mitteln gleichfalls zugezählten Alkalien.

Zusätze.

Zu S. 50—53. Seit Abfassung dieser Seiten ist mir einmal ein Pferdeserum vorgekommen, welches nach 10-facher Verdünnung und nach Durchleiten von CO_2 zwar das Paraglobulin vollständig ausfallen liess, aber nachdem dieses abfiltrirt worden war, sich bei 20-stündigem Stehen garnicht weiter verfärbte, sondern ganz klar und bernsteingelb blieb. Es fehlte hier also jenes allmälige Ausfallen geringer Mengen von „Serumcasein“ bei neutraler Reaction vollständig, jedenfalls eine seltene Ausnahme. Ausgezeichnet war dieses Serum noch dadurch, dass der vom Paraglobulin befreiten Flüssigkeit mehr Essigsäure zugesetzt werden musste, um einen Niederschlag von „Serumcasein“ zu erhalten, als in den anderen Fällen, in denen ich die zuzusetzende Säuremenge bestimmte (vgl. oben S. 59), nämlich nicht 0,38 bis 0,43 $C_2H_4O_2$, sondern 0,473 auf 100 C.C. Zehntelserum. Es scheint also dieses Serum besonders reich an Alkali und Alkaliphosphat gewesen zu sein, und der Befund in diesem Falle für die vom Verf. vertretenen Anschauungen zu sprechen. Auch der Niederschlag von „Serumcasein“, welcher in diesem Falle erhalten werden konnte, als das Zehntelserum möglichst genau auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuert worden war, war auffallend gering.

Zu S. 104—105. Um die Reaction, bei der das aus dem Serum in unverändertem Zustande isolirte (salzhaltige) Serumalbumin vollständig in der Siedhitze gerinnt, möglichst genau zu bestimmen, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, über welche hier einige Worte gesagt werden mögen. Vom Paraglobulin befreites Zehntelserum wurde in der im Text angegebenen Weise mit Kochsalz und Essigsäure gefällt, der Niederschlag zunächst mit $C_2H_4O_2$-haltiger, dann mit reiner NaCl-Lösung von 18 pCt. auf einem Filtrum gewaschen, bis er sich bereits theilweise in der abfliessenden Waschflüssigkeit auflöste. Der rückständige Stoff vom Filtrum genommen, in H_2O gelöst, gab eine opalescirende Lösung, welche sehr empfindliches blaues Lackmuspapier deutlich röthete und beim Erhitzen flockig gerann, aber das Filtrat der aufgekochten Probe gab mit $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 noch eine geringe Fällung. Diese Eiweisslösung

wurde vorsichtig in längeren Zwischenräumen tropfenweise mit verdünnter Natronlauge versetzt, nach jedem zugesetzten Tropfen die Reaction der Flüssigkeit geprüft, eine Probe zum Kochen erhitzt, diese nach dem Erkalten filtrirt, das Filtrat mit überschüssiger $C_2H_4O_2$ und K_4FeCy_6 versetzt und stehen gelassen. Es ergab sich, dass das Serumalbumin vollständig gerann, nachdem so viel Natron zugesetzt worden war, dass jegliche Spur saurer Reaction eben verschwunden war: auf diesem Punkte blieb das Filtrat der aufgekochten Probe nach obigem Zusatze selbst bei längerem Stehen vollkommen klar. Nach Zusatz von etwas mehr Alkali reagirte die Eiweisslösung noch vollkommen neutral, coagulirte aber bereits unvollständig.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin.







